UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNEE 1953 — N° 8

LA MALADIE THROMBO-EMBOLIQUE DES MITRAUX

(à propos de 22 observations)

Travail de la Chaire de Pathologie Générale et Médicale

Professeur Robert RAYNAUD

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 12 Mars 1953

PAR

MIREILLE BROCHIER

Interne médaille d'Or des hôpitaux

Née le 23 Mars 1924, à ALGER

MEMBRES DU JURY

MM. R. RAYNAUD, Professeur de Pathologie Générale et Médicale . . . . . *Président*

BENHAMOU, Professeur de Clinique des Maladies infectieuses . . . . . *Juges*

MALMEJAC, Professeur de Physiologie . . . . . *Juges*

JAHIER, Professeur sans chaire . . . . . *Juges*

Ancienne Imprimerie V. HEINTZ
— 41, rue Mogador - ALGER —

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542708_0015

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNEE 1953 — N° 8

LA MALADIE THROMBO-EMBOLIQUE DES MITRAUX

(à propos de 22 observations)

Travail de la Chaire de Pathologie Générale et Médicale

Professeur Robert RAYNAUD

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 12 Mars 1953

PAR

MIREILLE BROCHIER

Interne médaille d'Or des hôpitaux

Née le 23 Mars 1924, à ALGER

MEMBRES DU JURY

MM. R. RAYNAUD, Professeur de Pathologie Générale et Médicale . . . . . *Président*

BENHAMOU, Professeur de Clinique des Maladies infectieuses . . . . . *Juges*

MALMEJAC, Professeur de Physiologie . . . . . *Juges*

JAHIER, Professeur sans chaire . . . . . *Juges*

Ancienne Imprimerie V. HEINTZ
— 41, rue Mogador - ALGER —

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Doyen	MM. SARROUY, O. ✻, ⛁, ⛁, A. ✪, O.S.
Doyens honoraires	LEBLANC, ✻, ⛁, I. ✪.
	LAFFONT, C. ✻, ⛁, I. ✪, O.S.
	LEBON, C. ✻, ⛁, I. ✪.
Assesseur	ROQUES, I. ✪.

PROFESSEURS

Clinique médicale	MM. AUBRY, O. ✻, ⛁, I. ✪, O.S.
Clinique des maladies infectieuses.	BENHAMOU, C. ✻, ⛁, I. ✪, O.S.
Histologie et embryologie	KEHL, I. ✪.
Chimie biologique et médicale	GIBERTON, ✻, I. ✪.
Matière médicale	FOURMENT, ✻, I. ✪, M.A.
Clinique obstétricale et gynécolog.	LAFFONT, C. ✻, ⛁, I. ✪, O.S.
Clinique thérapeutique médicale	LEBON, C. ✻, ⛁, I. ✪.
Physiologie	MALMEJAC, ✻, I. ✪.
Anat. patho. et oncolo. hum comp.	MONTPELLIER, ✻, I. ✪.
Physique médicale	PORTES, O. ✻, ⛁, I. ✪.
Clinique de dermato-syphiligraphie.	HADIDA, ⛁, A. ✪.
Anatomie	DE RIBET, ✻, ⛁, I. ✪.
Clinique médicale et hygiène infant.	SARROUY, O. ✻, ⛁, ⛁, A. ✪, O.S.
Cliniq. ophtal. et ophtal. intertrop.	TOULANT, O. ✻, ⛁, I. ✪.
Chimie générale pharm.	GRANGAUD, A. ✪.
Clinique chirurgicale	DUBOUCHER, I. ✪.
Thérapeutique chirurgicale	GOINARD, I. ✪.
Hygiène, hydrologie et climatologie	LACROIX, ✻, ⛁, I. ✪.
Pathologie générale et médicale	RAYNAUD, R. ⛁, A. ✪.
Clinique chirurg. infant. et orthop.	LOMBARD, ✻, ⛁, I. ✪.
Pharmacie chimique et toxicologie.	MONNET, I. ✪.
Clinique de neuro-psychiatrie	MANCEAUX, ✻, ⛁, A. ✪, C.S.
Parasitologie et zoologie médicale.	MANDOUL, A. ✪.
Médecine légale et médecine travail	THIODET, ✻, ⛁, I. ✪.
Bactériologie	FABIANI, I. ✪.
Clinique urologique	SABADINI, ⛁, I. ✪.
Botanique	ROQUES, I. ✪.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	GIRAUD, ✻.
Clinique de phtisiologie	LEVI-VALENSI, ✻, ⛁, A. ✪.
Pathologie chirurgicale	N...
Accouchement et obstétricie sociale	HOUEL, O. ✻, ⛁, I. ✪.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENOIT, ✻, ⚚, I. ✪.
CABANES, ✻, ⚚, I. ✪.
COURRIER, O. ✻, ⚚, I. ✪.
LEBLANC, ✻, ⚚, I. ✪.
MM. ABOULKER, ✻, ⚚, I. ✪.
POROT, ✻, I. ✪.
RAYNAUD, M. ✻, ⚚, I. ✪.
WEBER, I. ✪.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

M. JAHIER, I. ✪.
M. CHECHAN, I. ✪.

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Physiologie	MM. CHARDON.
Pharmacie	COLLET.
Médecine légale et médecine travail	MICHAUX.

AGRÉGÉS

Accouchement	MM. N...
Médecine	BOULARD.
	FABREGOULE.
Pédiatrie	COMBE.
Chirurgie	N...
	LIARAS, A. ✪.
	VERGOZ, ✻, ⚚, A. ✪.
Anatomie	BOURGEON, ✻, A. ✪, C.S.
Histologie et embryologie	N...
Chimie médicale	N...
Anatomie pathologique	LAFFARGUE, A. ✪.
Histoire naturelle pharmaceutique.	N...
Oto-rhino-laryngologie	N...
Dermato-syphiligraphie	N...
Bactériologie	N...
Chimie générale pharm. et toxicol.	N...
Neuro-psychiâtrie	SUTTER, ✻, ⚚.
Ophtalmologie	LARMANDE.
Odonto-stomatologie	PERI, ✻, A. ✪, C.S.

AGRÉGÉ LIBRE

Physiologie ..... M. BATTEZ,

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples, et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

A LA MEMOIRE DE MA TANTE,
SŒUR MARIE-JOSEPHINE DE LA VISITATION

A MES PARENTS

A MA « GRANDE SŒUR »
qui m'a guidée avec tendresse et clairvoyance.
Cette thèse est sa récompense.

A MARCEL

A MON PARRAIN

AUX MIENS

A MES AMIS

AUX MAITRES qui m'ont accueillie avec la plus grande bienveillance dans leur service d'hôpital et qui ont contribué à ma culture médicale.

au cours de mes fonctions d'externe :

M. le Professeur E. CURTILLET, in memoriam

M. le Professeur P. GOINARD

et au cours de mes années d'internat :

1949 M. le Professeur TOULANT
M. le Professeur ABOULKER

1950 M. le Professeur AUBRY
M. le Professeur BENHAMOU

1951 M. le Professeur R. RAYNAUD
M. le Professeur BENHAMOU

1952 M. le Professeur R. RAYNAUD
M. le Docteur J. ROBERT d'ESHOUGUES

1953 (Médaille d'Or de Médecine)
M. le Professeur R. RAYNAUD.

C'est pour moi le plus agréable des devoirs que de rendre à mes Maîtres, au seuil de la carrière médicale, le tribut de fervente gratitude que je leur dois.

Par trois fois, au cours des belles années de mon internat, M. le Professeur Robert RAYNAUD a bien voulu m'ouvrir les portes du Pavillon Pasteur. L'attrait et la clarté de son enseignement ne pouvaient que me faire aimer chaque jour davantage la Cardiologie, cette branche passionnante de la pathologie médicale vers laquelle déjà je me sentais orientée. L'affectueuse sollicitude qu'il n'a cessé de me témoigner m'autorise à lui dire aujourd'hui toute l'émotion et toute la joie que je ressens à entrer dans l'école que l'amitié et l'estime groupent autour de lui. Il a inspiré le sujet de cette thèse inaugurale, il en a conduit pas à pas l'élaboration. Pour tout cela, qu'il soit assuré de mon infinie gratitude et de mon profond attachement.

Je dois beaucoup à M. le Professeur Edmond BENHAMOU. Il m'a permis de faire partie, d'abord comme externe, puis à deux reprises comme interne, de la belle « équipe d'El-Kettar ». Il m'a enrichie du meilleur de ma culture médicale générale. Son proverbial dynamisme et son ardent enthousiasme m'ont à jamais communiqué le goût du travail et le désir de toujours mieux faire. Il a été pour moi le Maître bienveillant et attentionné, de qui je regrette de n'avoir été que trop passagèrement l'élève. Je ne saurais qu'imparfaitement lui exprimer ma profonde admiration et la fidélité de mes sentiments.

M. le Professeur Jean MALMEJAC me permettra de rappeler le vivant souvenir d'un stage accompli dans son actif laboratoire de la Faculté et au cours duquel il a su me faire partager sa foi en la physiologie et sa passion pour la recherche rigoureusement conduite. En acceptant de siéger au Jury de ma thèse il ajoute encore à ma dette de reconnaissance.

J'ai largement bénéficié des brillants cours magistraux de M. le Professeur Henri JAHIER et ils comptent au nombre de mes meilleurs souvenirs d'étudiante. Pour l'intérêt affectueux qu'il m'a constamment témoigné, pour les conseils éclairés qu'il m'a prodigués, il peut être assuré que je lui voue une sincère gratitude, un respectueux attachement.

C'est avec beaucoup d'émotion que je veux dire ici à M. le Professeur Maurice RAYNAUD combien je me sens honorée par la paternelle bienveillance qu'il m'a toujours manifestée. Au cours de ces entretiens familiers qui font le charme des matinées d'hôpital, auprès du malade sur lequel sa sereine bonté le penche, il m'a prouvé, combien de fois, la primauté d'un examen clinique minutieux. Son exemple et ses conseils me sont l'aide la plus précieuse. Qu'il veuille bien en être très respectueusement remercié.

Je ne pourrai jamais assez prouver à M. le Docteur Jean ROBERT d'ESHOUGUES, Médecin des Hôpitaux, ma gratitude pour tout ce que je lui dois. Il m'a sans cesse donné des témoignages précieux d'une amitié qui m'honore. Il m'a constamment aidée dans la réalisation de cette thèse. Qu'il me soit permis, aujourd'hui, de l'assurer de mon profond dévouement.

Ma vive reconnaissance va aussi à M. le Docteur Pierre MINICONI, Médecin des Hôpitaux, de qui l'érudition et la cordialité m'ont valu de tant apprendre.

Je ne saurais oublier quels fructueux enseignements j'ai tirés d'un stage accompli dans le Service de Cardiologie de l'Hôpital Boucicaut et je prie M. le Professeur Jean LENEGRE d'agréer l'expression de ma respectueuse gratitude pour l'accueil si bienveillant qu'il a bien voulu me réserver.

Mes remerciements vont enfin à ceux qui ont conduit mes débuts en Médecine, aux Docteurs Robert ARNAUD-BATTANDIER, Laurent CHEVROT, Jean RIVES et à mon ami le Docteur Henri VIAL : ce sont leurs brillantes conférences qui m'ont permis de franchir, sans trop de peine, les premières étapes de ma carrière et d'entrer dans cette grande famille de l'Internat à laquelle tant d'amitiés me lient désormais.

INTRODUCTION

De toutes les complications qui viennent si fréquemment grever l'évolution et le pronostic des affections mitrales, la maladie thrombo-embolique constitue la plus redoutable. Elle répond au développement d'une thrombose qui intéresse aussi bien les oreillettes que les veines périphériques. Elle se caractérise à la fois par la répétition d'accidents emboliques (dont le siège d'élection est pulmonaire, mais qui atteignent également d'autres territoires) et par le déroulement d'une pyrexie au long cours.

Une cardiopathie mitrale, en effet, n'est pas seulement le témoin d'un rhumatisme cardiaque dont l'évolutivité peut à tout moment s'affirmer ; elle n'est pas seulement le point d'appel le plus favorable à une greffe bactérienne secondaire, elle est aussi, par les perturbations hémodynamiques qu'elle entraîne et par les effets hypercoagulants des associations thérapeutiques (digitaline et diurétiques mercuriels) qu'elle impose, la condition essentielle d'une maladie thrombo-embolique que nous apprenons chaque jour à mieux connaître et dont la séméiologie comporte une fièvre prolongée et tenace, comparable à la fièvre du rhumatisme cardiaque évolutif ou à celle de l'endocardite bactérienne d'Osler.

Nous avons eu l'occasion d'observer et de suivre, dans le service de notre Maître le Professeur Robert RAYNAUD, 22 cas de maladie thrombo-embolique chez les mitraux. Ces 22 observations représentent les faits cliniques sur lesquels est fondé notre travail.

Celui-ci comprend, après un bref historique, trois parties :

La première est consacrée à l'étude clinique; nous y envisageons successivement la symptomatologie de la maladie, les éléments qui la singularisent sur le plan biologique, les formes

cliniques que lui impriment ses modalités évolutives ou les troubles du rythme cardiaque, enfin les problèmes diagnostiques.

Les constatations anatomiques, les données de la physiopathologie et le délicat problème de la pathogénie font l'objet de la deuxième partie.

Dans la dernière partie, thérapeutique, nous précisons les moyens curatifs et prophylactiques, d'ordre médical et d'ordre chirurgical, dont nous disposons pour lutter contre cette redoutable complication des affections mitrales.

HISTORIQUE

La découverte et l'utilisation des drogues anticoagulantes modernes, en mettant à l'ordre du jour le problème de la thrombose, de ses causes et de ses complications, confèrent à la maladie thrombo-embolique des mitraux un gros intérêt d'actualité, mais celle-ci n'est point pour autant une affection nouvelle et son intervention dans les maladies cardiaques et surtout les cardiopathies mitrales, fait l'objet de travaux dont les premiers sont déjà relativement anciens.

En 1917, LUTEMBACHER, avec VAQUEZ, décrit les « endocardites thrombosantes » et notamment cette endocardite subaiguë des cardiaques à l'origine de laquelle il voit un processus infectieux, qui s'épuise rapidement, mais qui détermine des thromboses évolutives dont dépend le pronostic. Il insiste tout particulièrement sur ses formes lentes où « la « thrombose se traduit par un seul symptôme : la fièvre qui se poursuit pendant des semaines et des mois, reste habituellement peu élevée, présente des périodes de rémission ». Il incrimine la thrombose intra-cardiaque organisée comme responsable de certaines asystolies irréductibles.

En 1925, BUHLER consacre une thèse aux thromboses oblitérantes de l'oreillette gauche : il pense que le diagnostic clinique n'en est pas impossible, qu'il en est même facile lorsque se trouvent réunies un certain nombre de conditions : rétrécissement mitral, signes de thrombose, signes d'oblitération.

Pour ROUTIER, TRICOT et FORTIN, en 1944, l'association, au cours d'un rétrécissement mitral, d'une arythmie complète, d'un état subfébrile et de manifestations emboliques est hautement suggestive d'une thrombose intra-cavitaire.

Des travaux plus récents, au premier rang desquels il faut citer ceux de Jean LENEGRE, montrent le rôle favorisant de

l'insuffisance ventriculaire droite dans la genèse de la thrombose veineuse. Ils attirent l'attention sur la fréquence des thromboses auriculaires au cours des cardiopathies mitrales décompensées, et sur l'action souvent aggravante des médicaments mêmes qui s'imposent chez ces cardiaques rhumatisants décompensés : digitaline, cortisone, A.C.T.H. et surtout diurétiques mercuriels, toutes drogues dont les effets hypercoagulants sont aujourd'hui unanimement reconnus et parfois des plus dangereux.

DONZELOT, KAUFMANN et leurs collaborateurs mettent l'accent sur le syndrome grosse oreillette gauche - arythmie complète - fièvre (GOG.AC.F.). Ils rapportent leurs observations dans la thèse de NORY et considèrent cette triade comme l'expression d'une forme mineure de thrombose auriculaire gauche.

Enfin, nous-même, avec Robert RAYNAUD et Jean ROBERT D'ESHOUGUES, nous attachons depuis quelques années à l'étude de ce syndrome, qui représente, à nos yeux, l'une des plus sévères modalités de la maladie thrombo-embolique des mitraux. Sur le plan thérapeutique, il nous apparaît comme l'indication impérative de la double médication anticoagulante et antifibrillatoire auriculaire, seule capable, pensons-nous, d'enrayer une évolution presque toujours fatale.

PREMIERE PARTIE

ETUDE CLINIQUE

I. — SYMPTOMATOLOGIE

II. — DONNEES DU LABORATOIRE

III. — FORMES CLINIQUES

IV. — DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

I

SYMPTOMATOLOGIE

I. — LES CIRCONSTANCES D'APPARITION

L'atteinte mitrale de nos 22 malades était en général bien tolérée, jusqu'au jour où l'apparition de la fièvre, l'établissement de l'arythmie complète, la survenue d'un accident thrombo-embolique, voire la constitution d'une brusque défaillance cardiaque viennent marquer le début de la maladie thrombo-embolique.

Le sexe le plus atteint est le sexe féminin (16 femmes pour 6 hommes), mais ceci tient sans doute au fait que le rétrécissement mitral est beaucoup plus fréquent chez la femme que chez l'homme.

L'âge de nos malades s'échelonne entre 19 et 58 ans. Il résulte des constatations d'autres auteurs que la maladie s'installe volontiers aux alentours de la ménopause. Nos observations ne confirment pas cette opinion puisque, dans quatre cas seulement, nous avons noté une relation possible entre l'installation de la ménopause naturelle ou artificielle et les prémices de la maladie.

Dans deux cas, le début des troubles a coïncidé avec un épisode douloureux polyarticulaire (obs. 1 et 3), rien ne permet donc d'avancer que l'évolutivité du rhumatisme responsable de la mitralite joue quelque rôle dans le déclenchement de la maladie thrombo-embolique.

II. — LES ELEMENTS SEMEIOLOGIQUES

Quatre éléments méritent d'être étudiés dans la maladie thrombo-embolique des mitraux :

1° la fièvre

2° les signes de thrombose périphérique

3° le rythme cardiaque

4° la grosse oreillette gauche.

*
**

1° La fièvre.

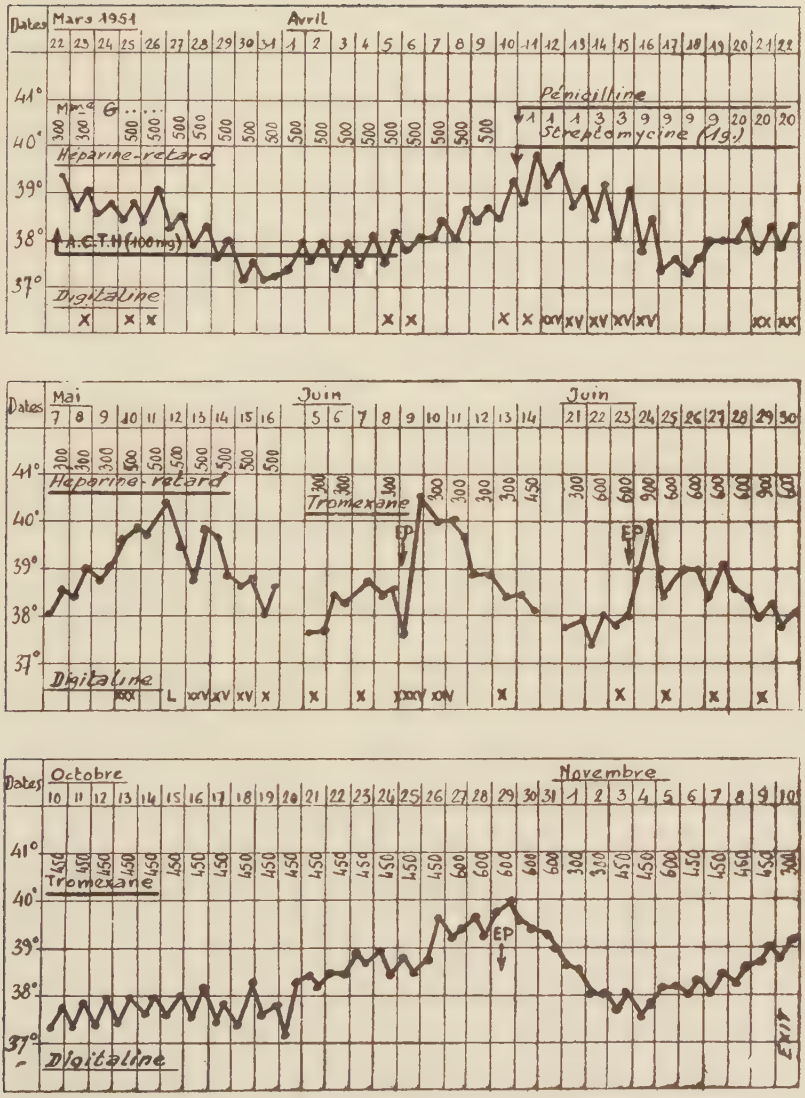
C'est le symptôme le plus évident. C'est elle qui, très souvent, inquiète les malades et les amène à consulter. Elle peut passer inaperçue et DONZELOT insiste, à juste titre, sur la nécessité de la rechercher tout au long du nycthémère, par prise de la température toutes les 3 heures. C'est parfois là le seul moyen de la constater. C'est grâce à la prise répétée de la température que l'on pourra se rendre compte de l'allure remarquablement ondulante qu'affecte volontiers la fièvre.

Dans les cas les plus typiques (fig. 1, obs. N° 1 que nous avons suivie pendant 8 mois), sur un fond subfébrile, viennent se greffer des ondulations thermiques qui aboutissent à un acmé de 38°-38°5 et dont la durée est extrêmement variable (en moyenne de 4 à 8 jours) ; dans l'intervalle de ces périodes, la température se maintient entre 37° et 37°6, pendant un temps variable allant de quelques jours à quelques semaines.

Mais ceci n'est qu'un schéma général.

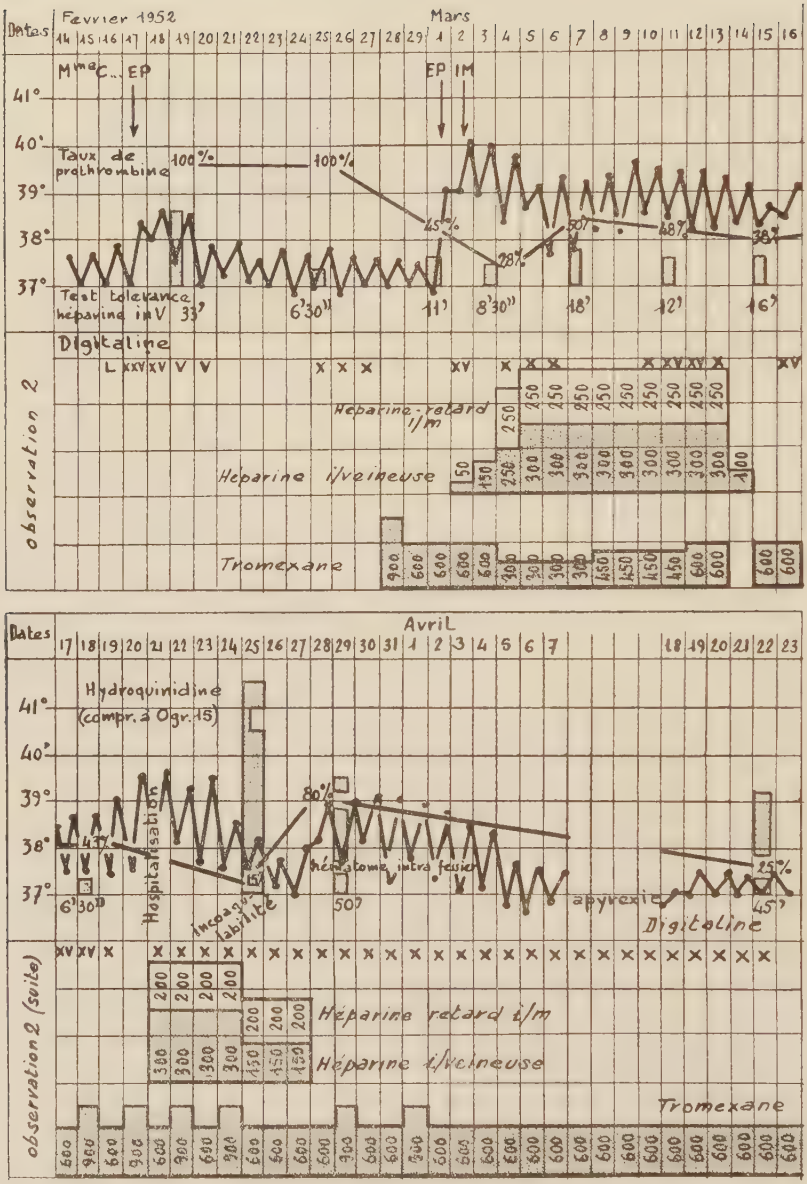
Parfois, la courbe thermique présente de véritables clochers atteignant 40° ou 41° ; il est rare que ces clochers thermiques ne soient pas en rapport avec une complication embolique.

Dans d'autres cas (fig. 2), la température dessine des ondulations de longue durée au cours desquelles la fièvre se maintient pendant des semaines entre 38° et 39°5.



Courbe thermique de M^me^ G..., Obs. 1

(figure 1)



Courbe thermique de Mme C..., Obs. 2

(figure 2)

2° Les signes de thrombose périphérique.

Parfois révélateurs de l'affection, ils sont de trois ordres :

— *Thrombose veineuse des membres inférieurs* que l'on doit rechercher systématiquement chez ces malades, avant même qu'elle ne se manifeste par des fourmillements des extrémités, une impression subjective de jambes lourdes, d'engourdissement ou des douleurs spontanées dans les mollets.

On s'attachera à dépister les signes objectifs les plus précoces de la phlébothrombose surale :

— cyanose discrète des extrémités ;

— douleur à la pression des muscles postérieurs de la jambe;

— douleur nette dans le mollet, lors de la brusque dorsiflexion du pied (manœuvre de Homans).

— *Embolies pulmonaires :* accidents évolutifs particulièrement caractéristiques de la maladie thrombo-embolique des mitraux et c'est bien souvent à l'occasion d'un « épisode pulmonaire aigu fébrile » que l'on est appelé à voir ces malades.

Dans les formes les plus typiques, l'apparition d'un point de côté thoracique brutal, au niveau d'une base, la dyspnée aiguë et angoissante, la cyanose, l'ascension thermique précoce et, dans les jours qui suivent, le rejet d'une expectoration sanglante, font faire sans peine le diagnostic d'infarctus pulmonaire ; l'image radioscopique ne fait que le confirmer.

La scène clinique n'est cependant pas toujours aussi évocatrice. Il faut quelquefois savoir suspecter l'embolie pulmonaire sur des éléments séméiologiques beaucoup plus nuancés :

— une simple recrudescence de la dyspnée,

— une brusque poussée d'insuffisance ventriculaire droite accompagnée de subictère,

— la constitution d'un épanchement pleural dont la ponction exploratrice révèlera la nature hémorragique et le caractère inflammatoire.

Plus torpides encore et cliniquement muettes, certaines embolies pulmonaires ne sont reconnues que par :

— l'ascension, à la radioscopie, d'une hémicoupole diaphragmatique (ZWEIFEL, WHITE, LENEGRE) ;

— la brusque augmentation de la tension veineuse, voire de la pression ventriculaire droite moyenne ;

— l'apparition des signes électriques du cœur pulmonaire aigu (de valeur toute relative chez les mitraux).

— *Embolies artérielles de la grande circulation* constituant une autre éventualité au cours de la maladie thrombo-embolique des mitraux. Leur survenue est toujours de très mauvais augure car elles compliquent généralement la dernière étape de la maladie.

Elles peuvent intéresser tous les territoires viscéraux mésentérique, rénal, splénique, cérébral, mais elles affectent une prédilection particulière pour le carrefour aortico-iliaque et les artères des membres inférieurs, où leur symptomatologie est des plus caractéristiques :

— douleur violente dans un membre inférieur,

— puis syndrome d'ischémie aiguë. Le membre devient rapidement froid et impotent, en même temps qu'il prend une teinte ivoire ; il existe un collapsus veineux net et la sensibilité disparaît au niveau du pied et de la jambe. Dans les heures qui suivent, apparaît une teinte marbrée du membre, avec des plaques pâles et des zones cyanotiques.

Au-dessous du territoire oblitéré, les pulsations artérielles ne sont plus perçues. L'abolition des oscillations à ce niveau confirme le diagnostic clinique.

L'artériographie, toujours utile pour une localisation précise de l'embol, en vue d'une embolectomie, devient nécessaire dans les cas où la symptomatologie est plus fruste.

Lorsqu'elles affectent le territoire cérébral, les embolies déterminent des hémiplégies droites avec aphasie qui, lorsqu'elles régressent, laissent une anarthrie pure souvent persistante (Obs. N° 4). Les hémiplégies gauches, moins fréquentes, ne sont pas exceptionnelles (Obs. N° 13).

3° Le rythme cardiaque.

L'auscultation du cœur et l'électrocardiogramme nous apportent des renseignements différents selon les cas.

Dans un premier groupe de faits, le rythme cardiaque est régulier (Obs. N^{os} 6, 13, 14, 15, 16, 17, 19, 20, 21, 22) Dans cinq de ces onze cas (obs. N^{os} 17, 18, 19, 21, 22), il reste régulier tout au long de l'évolution : il s'agit alors d'un rétrécissement mitral pur, serré, réalisant la forme classique du rétrécissement mitral œdémateux : la dyspnée d'effort est intense, les crises d'œdème aigu du poumon et les hémoptysies répétées (obs. 21 en particulier). La symptomatologie mitrale est nette, le roulement diastolique prolongé, le premier bruit éclatant. Il existe une tachycardie importante à 120-140 battements par minute, plus ou moins influencée par la digitaline. Cette accélération du rythme cardiaque est un signe constant, réalisant ainsi une véritable dissociation du pouls et de la température. L'électrocardiogramme confirme la tachycardie sinusale ; l'onde P ample et bifide est particulièrement visible en dérivation D II et dans les précordiales droites. L'axe électrique du cœur se situe entre $+90°$ et $+150°$. Il existe également des signes de forte surcharge ventriculaire droite : zone de transition élargie et déplacée vers la gauche dans les dérivations précordiales, où l'on voit des ondes S profondes, ondes R de grande amplitude sur la droite de l'aire précordiale, diminuant à mesure que l'on atteint la gauche du précordium (V5, V6, V7, V8).

Dans les six autres cas, nous avons vu le rythme sinusal faire place à l'arythmie complète. C'est volontiers au décours d'un accident thrombo-embolique que se manifeste la fibrillation auriculaire. Celle-ci peut n'être que passagère et céder soit spontanément (Obs. N° 15), soit sous l'effet de faibles doses d'hydroquinidine (Obs. N^{os} 13 et 14) ; mais elle s'installe parfois de façon définitive (Obs. N° 6) aggravant davantage encore une évolution déjà sévère.

Dans un deuxième groupe de faits, le rythme est irrégulier (obs. N^{os} 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12) : cette arythmie complète dure depuis un temps plus ou moins long et dans cer-

tains de ces cas, son installation paraît bien avoir coïncidé avec le début des manifestations thrombo-emboliques. Il s'agit d'une tachyarythmie complète, la fréquence cardiaque chiffrant de 100 à 150 battements par minute. La séméiologie mitrale peut, de ce fait, se trouver masquée par la rapidité des battements cardiaques, ou modifiée par la fibrillation auriculaire (disparition du renforcement pré-systolique, plus rarement du roulement diastolique ou du premier bruit); la digitalisation est alors utile au diagnostic stéthacoustique par son influence ralentissante sur le rythme cardiaque.

L'électrocardiogramme confirme l'arythmie par fibrillation auriculaire ou par fibrillo-flutter, plus nettement observés en dérivation D II et dans les précordiales droites (V1 surtout). L'axe est toujours dévié vers la droite et les ventriculogrammes sont caractéristiques d'une surcharge ventriculaire droite.

4° La grosse oreillette gauche.

Elle a été trouvée dans toutes nos observations :

— parfois, accusée cliniquement par un syndrome d'Ortner, comme dans notre observation N° 1, où une dysphonie fit reconnaître une paralysie de la corde vocale gauche;

— généralement visible sur la radiographie de face qui montre la silhouette mitrale typique, avec son bord gauche aligné ou déformé par une saillie anormale de l'arc moyen ; avec un débord droit toujours net donnant parfois l'image classique du double contour;

— toujours objectivée par les radiographies en O.A.D. et en transverse gauche, après barytage de l'œsophage : la grosse oreillette gauche bombe dans l'espace clair rétrocardiaque, qu'elle comble plus ou moins complètement ; au maximum, elle se projette sur l'ombre du rachis dorsal.

Mais chez ces malades qui sont souvent en asystolie, il peut être difficile de délimiter, dès le premier examen, les contours de l'oreillette gauche, lorsque les bords du cœur sont noyés dans l'opacité relevant de la stase pulmonaire ou de l'épanchement pleural, uni ou bi-latéral, si fréquemment observé.

Et il nous a fallu parfois attendre la déplétion thérapeutique pour mettre en évidence l'augmentation du volume de l'oreillette gauche.

L'examen radioscopique en O.A.D. après barytage de l'œsophage, nous a montré dans douze de nos cas de maladie thrombo-embolique une nette expansion systolique de l'oreillette gauche que nous avons interprétée comme une insuffisance mitrale associée au rétrécissement. En revanche, cette expansion systolique n'a pu être mise en évidence dans les cas de rétrécissement mitral en rythme sinusal (rétrécissement mitral pur).

Ainsi, la maladie thrombo-embolique des mitraux s'observe dans trois ordres de circonstances :

1° au cours du rétrécissement mitral pur, serré, œdémateux, avec oreillette gauche encore tonique, modérément augmentée de volume ;

2° au cours du rétrécissement mitral en arythmie complète permanente, réalisant le syndrome GOG.AC.F sur lequel DONZELOT, KAUFMANN et leurs collaborateurs ont insisté au cours de ces dernières années ;

3° souvent, à l'occasion de la transformation du rythme sinusal en arythmie complète.

II

DONNEES DU LABORATOIRE

Nous avons pratiqué systématiquement chez nos vingt-deux malades les examens de laboratoire courants :

— hémocultures
— hémogrammes
— sédimentation érythrocytaire.

Nous nous sommes attachée plus particulièrement :

1° à l'étude de la protidémie par les méthodes suivantes :
— Protides totaux (Obs. N^{os} 1, 3, 5, 7, 9, 10, 11, 12, 14, 16, 17) ;
— Electrophorèse (Obs. N^{os} 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 16, 17, 18, 20) ;
— Protéinogramme de Gras (Obs. N^{os} 2, 5, 11, 14, 19) ;
— Réaction de Mac Lagan (Obs. N^{os} 1 à 22) ;
— Test de Hanger (Obs. N^{os} 1 à 22) ;
— Indice d'haptoglobine (Obs. N^{os} 1, 2, 4, 7, 8, 9, 10, 11, 14, 15, 16, 19, 20, 21) ;
— Réaction de Weltmann (Obs. N^{os} 4, 7, 8, 11, 16, 20) ;

2° à l'étude de la coagulation du sang dans nos quinze derniers cas :
— par la seule mesure du temps de Quick (Obs. N^{os} 1-4) ;
— par la mesure du temps de Quick et par le test de tolérance à l'héparine in vitro (Obs. N^{os} 2, 3, 5, 7, 8, 13, 14, 15, 16, 19, 20, 21, 22).

Ce sont les résultats de ces différents examens que nous rapportons ici.

I. — Les hémocultures

Le sang a été prélevé, autant que possible, au moment de l'acmé fébrile et selon la technique du service, après splénocontraction adrénalinique. Les ensemencements ont été pratiqués sur milieux aérobie et anaérobie, après adjonction d'acide para-aminobenzoïque. Ils ont été répétés, dans la mesure du possible, au cours de l'évolution.

Dans les cas où le malade avait antérieurement été traité par la pénicilline, la mise en culture a été faite sous pénicillinase.

Toutes nos hémocultures se sont révélées négatives à une seule exception près : dans l'observation N° 3, lors d'une poussée fébrile à 38°2 en rapport avec une angine rouge, la culture s'est révélée, dix jours plus tard, positive au Streptococcus viridans ; la malade n'a cependant pas été soumise aux antibiotiques, car il n'existait vraiment aucun signe clinique d'endocardite bactérienne subaiguë ; les hémocultures suivantes ont été négatives et le cours de la maladie n'a pas été influencé par cette bactériémie transitoire, dont nous savons qu'elle n'est pas exceptionnelle chez les rhumatisants cardiaques en dehors de toute greffe bactérienne.

II. — Les hémogrammes

Leurs résultats ont toujours été extrêmement variables :

— le taux des globules rouges est le plus souvent normal, quelquefois abaissé à 3.500.000 ;

— le taux des globules blancs oscille entre 5.600 et 13.360; en moyenne, il est de 8.200 ;

— la formule leucocytaire montre presque toujours une polynucléose neutrophile à 73 % en moyenne, ce qui a déjà été signalé par d'autres auteurs.

III. — La sédimentation globulaire

Sa vitesse est, en règle, augmentée ; elle mesure, dans nos cas, entre 9 mm. et 112 mm. pour la première heure, avec une moyenne de 40 mm.

IV. — La protidémie

a) *Les protides totaux*

Ils sont, dans l'ensemble, constamment élevés au début de la maladie thrombo-embolique atteignant 90 g. et plus dans deux de nos observations (taux normal 75 à 80 g.). Cette hyperprotidémie est liée à une diminution de l'albumine et à une augmentation des globulines.

A un stade plus avancé de l'évolution, en général, l'hyperprotidémie régresse et l'équilibre protidique tend à se rétablir.

b) *L'électrophorèse*

Les modifications des protéines sanguines ont fait l'objet des recherches de DONZELOT et ses collaborateurs.

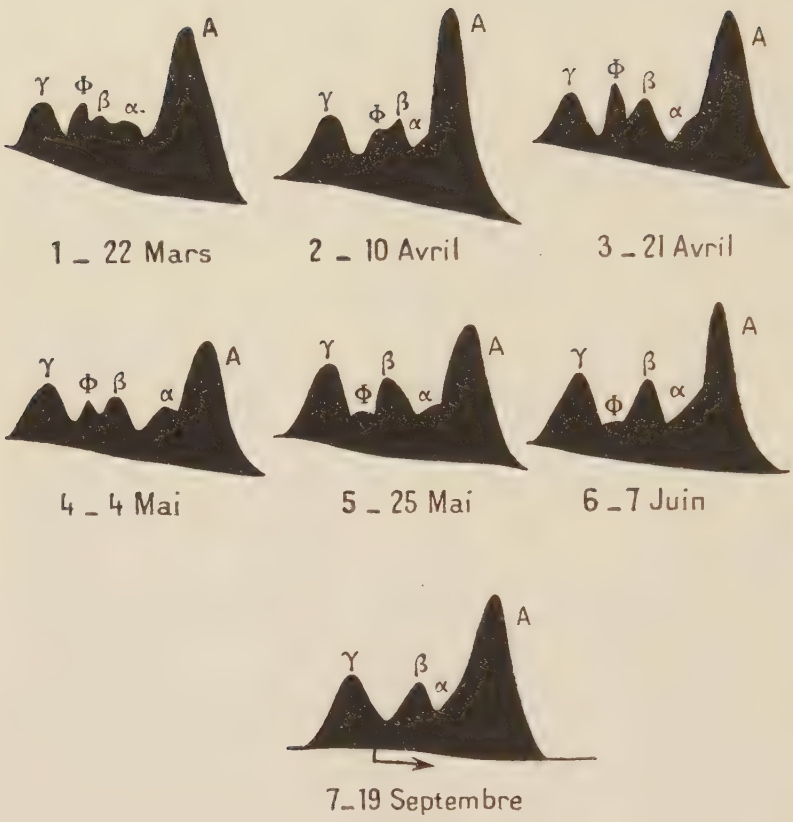
Nous avons pu les reprendre, grâce à plusieurs analyses électrophorétiques que nous devons à l'obligeance des Professeurs BENHAMOU et MALMEJAC.

Onze de nos observations ont pu ainsi bénéficier de ces investigations. Dans l'observation N° 1, en particulier, 7 électrophorèses nous ont permis de suivre régulièrement l'équilibre protéique sanguin tout au long de l'évolution.

De nos examens paraît se dégager une extrême disparité et les résultats, de prime abord, semblent échapper à toute systématisation : ainsi, dans l'observation N° 1, nous voyons la globuline alpha varier considérablement d'un examen à l'autre.

Mais, il suffit de serrer les faits d'un peu plus près pour constater que l'on doit distinguer et séparer, d'une part les résultats précoces qui ont été recueillis dans les premiers stades de l'évolution et, d'autre part, les résultats tardifs qui ont été notés au cours de l'évolution ultérieure.

Dès l'installation du syndrome clinique, en même temps que l'augmentation des protides totaux et l'abaissement de la sérum-albumine, nous enregistrons (fig. 3, tracé électrophorétique 1), l'élévation importante de la globuline alpha (15,04 %) et du



Electrophorèse des protéines sanguines (M^me G..., Obs. 1)

(figure 3)

Les chiffres du tableau expriment les pourcentages des diverses fractions protidiques. - Tracé 1 à 6 sur plasma, tracé 7 sur sérum.

	1	2	3	4	5	6	7
Albumine A	56,12	51,16	50	44	40,96	38,49	50,96
Globuline α	15,04	5,65	10,38	14,58	9,56	16,32	8,26
Globuline β	7,32	12,22	13,66	14	18,08	16,32	17,22
Fibrinogène ω	9,78	11,90	9,48	7,53	6,95	6,06	
Globuline γ	11,95	19,07	16,49	19,89	24,42	22,81	23,55

fibrinogène (9,78 %), tandis que la globuline bêta est diminuée et que la globuline gamma est sensiblement normale.

Ces modifications sont souvent contemporaines d'une poussée rhumatismale, dont elles sont peut-être le stigmate humoral.

Une fois éteinte la flambée rhumatismale, et alors que la maladie thrombo-embolique se développe et que s'amorce la décompensation cardiaque, nous voyons l'hyperprotidémie s'atténuer et le profil électrophorétique se transformer : la globuline alpha tend à revenir à un taux physiologique et la globuline gamma s'élève modérément, à la mesure de la stase hépatique, la globuline bêta se maintenant dans les limites de la normale ; le fibrinogène reste augmenté.

Cette évolution initiale de la formule protidique, nous l'avons retrouvée chez tous nos malades, avec ses deux phases successives : première phase se caractérisant essentiellement par l'hyperglobulinémie alpha commune à toutes les déterminations rhumatismales évolutives, seconde phase marquée par la réduction de cette hyperglobulinémie alpha et par une élévation de la globuline gamma toujours modérée, fonction de la congestion passive du foie, voire par une formule neutre.

Ultérieurement, les perturbations de la protidémie paraissent échapper à toute tentative de systématisation : bouffées passagères d'hyperglobulinémie alpha, ondes d'hyperglobulinémie gamma; chez notre malade N° 1, si le taux de la globuline gamma nous a toujours paru suivre fidèlement le degré de l'engorgement hépatique, en revanche, nous n'avons saisi aucune relation évidente entre les poussées d'hyperglobulinémie alpha des tracés 4 et 6 et un processus rhumatismal évolutif.

Aussi nous demandons-nous si, en toute logique, les fluctuations de la globuline alpha n'ont point également reflété, au moins en partie, l'évolutivité de la maladie thrombo-embolique elle-même.

c) *Les autres méthodes d'étude de l'équilibre protidémique*

L'électrophorèse demeure malheureusement encore, réservée à quelques rares services bien outillés.

Parmi de nombreuses méthodes chimiques de relargage par les sels neutres de métaux légers, nous avons utilisé la technique proposée par GRAS (thiosulfate de sodium) qui mesure, elle aussi, le taux de l'albumine A et celui des trois catégories de globulines alpha, bêta, gamma, mais qui partage avec l'électrophorèse le défaut d'exiger la collaboration de laboratoires spécialement équipés.

Aussi avons-nous recherché si d'autres techniques, plus accessibles au médecin biologiste, et par conséquent au médecin praticien, n'étaient pas susceptibles de fournir des renseignements de même ordre ; et nous nous sommes arrêtée à quelques réactions non spécifiques qui expriment certains aspects du déséquilibre protidémique :

1) *Thymol-test ou réaction de Mac Lagan et céphaline-cholestérol-test ou test de Hanger.*

Leurs variations semblent liées essentiellement au degré de la stase hépatique ; elle n'ont, par conséquent, aucun caractère spécifique. Elles mesurent grossièrement les globulines lourdes, c'est-à-dire les globulines gamma et une partie des globulines béta.

2) *Indice d'haptoglobine*

Il nous a donné des chiffres nettement supérieurs à la normale dans les 14 cas sur 22 où il a été mesuré, atteignant 4,62 dans l'observation n° 8, 4,33 dans l'observation n° 16, 4,45 dans l'observation n° 19.

Ses variations coïncident presque toujours avec celles de la globuline alpha puisqu'il est conditionné par le taux de la fraction alpha-2. En particulier, dans les 4 cas où l'hyperglobulinémie alpha était supérieure à 14 %, l'indice d'haptoglobine était supérieur à 1,5.

3) *Réaction de Weltmann.*

Dans les six cas où elle fut pratiquée, elle s'est caractérisée par un raccourcissement de sa bande de coagulation allant de —1 à —5. Dans l'observation n° 8, où l'évolution gravissi-

me a entraîné la mort en quelques jours, nous avons noté un parallélisme entre le raccourcissement maximum de la bande de coagulation (—5), une élévation de l'haptoglobinémie à 4,62 et une hyperglobulinémie alpha atteignant le chiffre considérable de 19,01 %.

V. — La crase sanguine

L'étude de la coagulabilité du sang au cours de la maladie thrombo-embolique a permis de mettre en évidence, ces dernières années, des troubles spontanés de la crase sanguine, dans la phase prémonitoire comme dans les suites des thromboses artérielles ou veineuses.

L'existence d'une hypercoagulabilité sanguine est habituelle. Nous l'avons retrouvée dans 13 observations qui ont pu bénéficier d'une telle investigation.

De nombreux examens de laboratoire permettent de mettre en évidence les troubles de la coagulabilité. Nous en avons retenu deux parce qu'ils suffisent, dans la pratique courante, pour juger, d'une part, la gravité de l'évolution même de la thrombose, d'autre part l'efficacité de la thérapeutique anticoagulante.

Ces deux examens sont :

— l'évaluation du taux de prothrombine par la technique originale en un temps de Quick ;

— le test de tolérance à l'héparine in vitro selon la technique décrite par J.-P. SOULIER et LE BOLLOCH sur le plasma oxalaté.

Il est absolument nécessaire de pratiquer ces deux examens conjointement, sur un même prélèvement sanguin et en les comparant chaque fois aux chiffres obtenus sur le sang d'un témoin. Ceci pour mettre à l'abri d'erreurs ou de variations dans les dilutions d'héparine.

L'hypercoagulabilité est un état qui se traduit par l'augmentation de la vitesse de coagulation du sang et qui est mesuré de la manière la plus adéquate par le test de tolérance à l'héparine in vitro.

Chez les sujets normaux pris comme témoins, la tolérance à l'héparine in vitro varie dans d'étroites limites. Le temps moyen obtenu est de 11 minutes environ (pour le 4e tube).

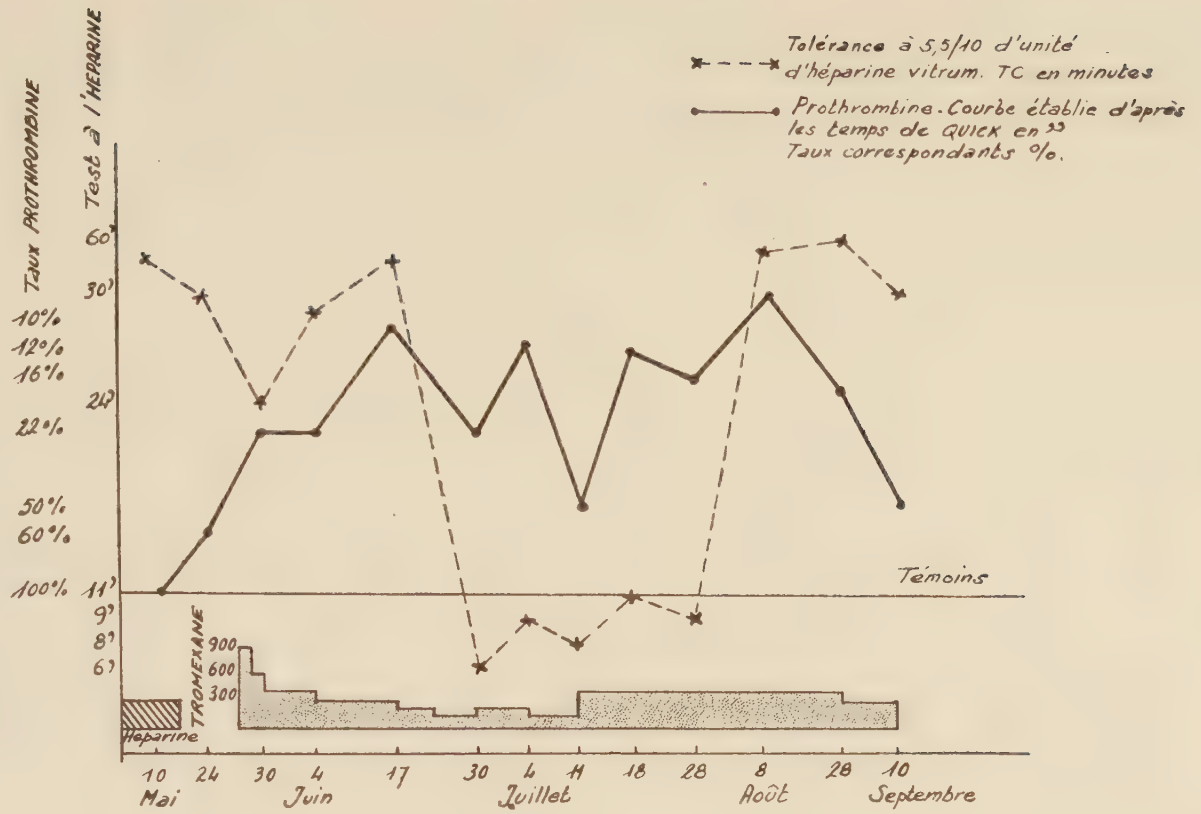
En cas de thrombose au contraire, même absolument latente, le test de tolérance permet de mettre en évidence une hypercoagulabilité sanguine en donnant des chiffres bien inférieurs à ceux du témoin, de l'ordre de 5 à 6 minutes (tube IV), parfois même de 3, ou même de 2 minutes. On conçoit que la constatation d'une hypercoagulabilité nette, au cours de la maladie thrombo-embolique, soit de la plus haute importance. Elle permet, en effet, de prévoir l'imminence de complications thrombo-emboliques et, pour la majorité des auteurs modernes, elle impose à elle seule le traitement anticoagulant. Il est d'ailleurs habituel que cette hypercoagulabilité coïncide avec des signes cliniques fort évocateurs de thrombose veineuse des membres inférieurs tels que : signe d'Homans, douleur à la pression surale, fourmillement des extrémités.

Mais, si cette hypercoagulabilité est habituelle dans la phase prémonitoire des thromboses, il est important de connaître ses variations spontanées lors des complications thrombo-emboliques. C'est le mérite de LENEGRE d'avoir mis en évidence au cours des accidents emboliques, l'évolution en trois phases successives :

a) Une phase d'hypercoagulabilité précoce qui dure peu, mais qui est constante. On la retrouve toujours dans les 24 heures qui suivent l'embolie et parfois jusqu'à la 48e heure. Elle disparaît ensuite, sauf exception. Elle est donc d'autant plus marquée que l'examen est pratiqué plus tôt après l'accident.

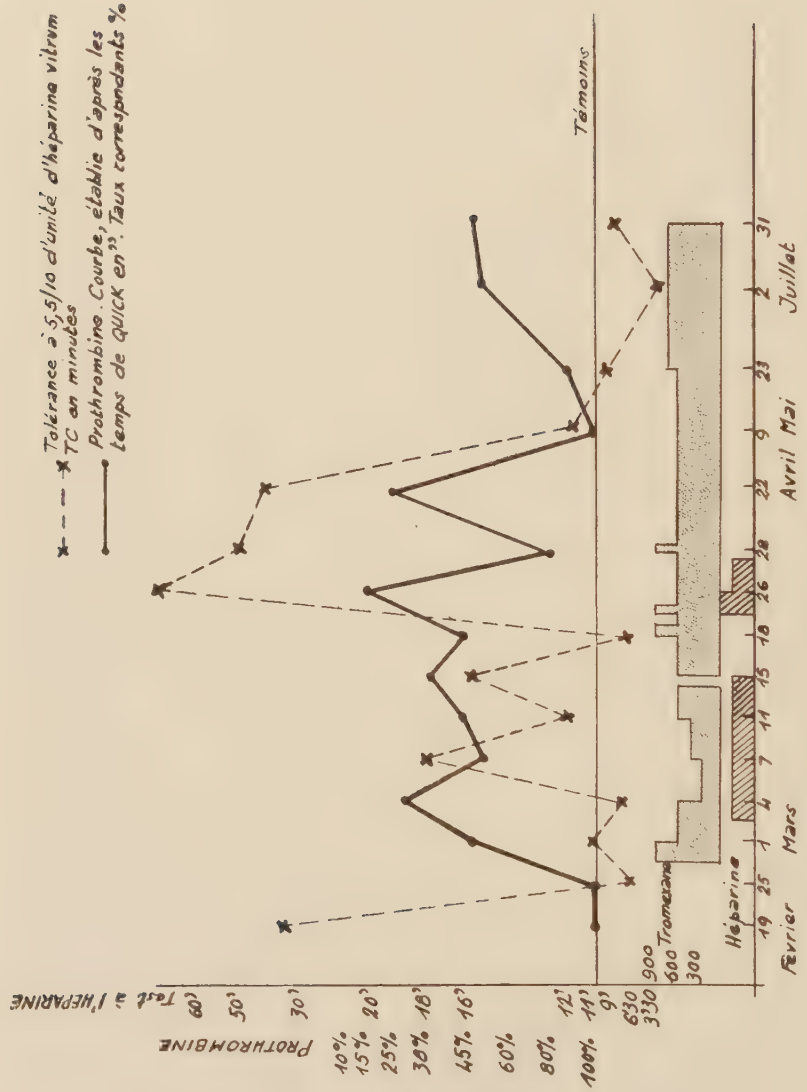
b) Une phase d'hypocoagulabilité secondaire, qui commence en général vers la 24e heure. Cette hypocoagulabilité spontanée post-embolique a été particulièrement nette dans notre observation 2, où l'on retrouve le chiffre de 33 minutes pour un témoin à 12 minutes (tube IV).

Dans la majorité des cas, cette période dure une semaine à 10 jours. L'intensité de l'hypocoagulabilité est variable. Il est



Observation nº 3. — *Taux de Prothrombine et test de tolérance à l'héparine in vitro.*

(figure 4)



Observations nº 2. — *Taux de Prothrombine et test de tolérance à l'héparine in vitro.*

(figure 5)

rare qu'elle atteigne le chiffre de notre malade. LENEGRE cite des temps doubles des temps témoins, soit 20 à 22 minutes environ.

Elle serait due, pour LENEGRE, non pas à la thrombose artérielle, mais plutôt au foyer de nécrose ischémique qui en résulte habituellement.

On conçoit l'importance des conséquences thérapeutiques d'un tel fait ; en effet, l'emploi systématique des anticoagulants à cette période peut être dangereux. Il est, le plus souvent, contre-indiqué, mais cette hypocoagulabilité secondaire n'est cependant pas absolument constante. Une hypercoagulabilité persistante serait d'un mauvais pronostic, car elle annoncerait de nouvelles complications thrombo-emboliques.

c) L'hypercoagulabilité tardive, enfin, constitue la 3^{e} période. Elle apparaît, en général, vers le 8^{e} ou 10^{e} jour et sa durée est alors extrêmement variable. Elle peut se prolonger pendant des mois, constituant un test d'évolutivité de la maladie.

Mais c'est au cours du traitement anticoagulant qu'il est particulièrement intéressant de suivre le taux de prothrombine et la tolérance à l'héparine in vitro.

Chez les sujets normaux soumis à l'action du tromexane, on constate, dans les 48 heures qui suivent l'administration du médicament, une baisse parallèle du taux de prothrombine et de la résistance à l'héparine in vitro, et le rapport entre eux reste pratiquement constant. C'est ainsi qu'à un taux de 25 % de prothrombine correspond un temps de tolérance à l'héparine double de celui du plasma témoin examiné en même temps.

C'est aussi ce que l'on observe chez certains sujets traités inutilement par les anticoagulants.

Il n'en est pas de même dans le cas de maladie thrombo-embolique. On constate habituellement (obs. N^{os} 2, 3, 21) une dissociation souvent remarquable entre la baisse du taux de prothrombine et le degré d'hypocoagulabilité d'un même plasma. Dans les cas les plus typiques, cette dissociation est

telle qu'à un taux de prothrombine abaissé à 10 % et même au-dessous, peut correspondre une tolérance à l'héparine in vitro augmentée ; c'est ce que LENEGRE appelle l'hypercoagulabilité persistante.

Dans d'autres cas, à un taux de prothrombine très abaissé correspond une tolérance à l'héparine normale. C'est ce que LENEGRE désigne sous le nom de tendance hypercoagulante ou hypercoagulabilité relative.

Cette dissociation est d'autant plus nette que la maladie est à une phase plus évolutive, plus émaillée de manifestations thrombo-emboliques à répétition.

Elle met longtemps à céder au traitement et ceci implique encore la nécessité d'une surveillance continuelle par des contrôles sanguins répétés, afin de mettre en évidence le moment où cette tendance hypercoagulante disparaîtra. D'une part, parce que, à cette période, les doses d'anticoagulant devront être rapidement réduites pour éviter des complications hémorragiques redoutables, d'autre part, parce que la création d'une hypocoagulabilité thérapeutique est le but à atteindre, la condition même de l'efficacité du traitement anticoagulant.

Il est important de signaler ici que l'hypocoagulabilité peut être très difficile à obtenir par les seuls dérivés de la coumarine et qu'il faut parfois recourir à l'héparine seule ou associée au tromexane.

Telles sont les modifications de la crase sanguine observées au cours de la maladie thrombo-embolique : troubles spontanés en rapport avec la thrombose et les embolies elles-mêmes ; modifications provoquées en rapport avec la thérapeutique anticoagulante.

III

FORMES CLINIQUES

L'intensité de la thrombose et de ses manifestations, le caractère même du rythme cardiaque, tantôt régulier, tantôt irrégulier, conditionnent les divers aspects cliniques de la maladie thrombo-embolique des mitraux.

L'étude de nos 22 observations nous permet de décrire :

1° des formes évolutives

2° des formes suivant le rythme.

1° Les formes évolutives :

a) Chez certains malades (Obs. N^{os} 6, 7, 8, 17, 18), dès l'installation des premiers signes de l'affection, on assiste à toute une série de manifestations thrombo-emboliques graves : phlébo-thrombose surale à rechutes, infarctus pulmonaires et embolies viscérales multiples, qui vont se succéder de très près et se dérouler dans un tableau hyperfébrile. La décompensation cardiaque ne tarde guère, affectant d'emblée une allure sévère, irréductible. Il ne faut que quelques jours, tout au plus quelques semaines, pour toucher au terme de l'évolution : la mort en asphyxie brutale, évoquant la thrombose auriculaire massive. Ce sont là les *FORMES AIGUES DE LA MALADIE THROMBO-EMBOLIQUE DES MITRAUX.* Cette évolution accélérée, nous l'avons observée dans deux cas de syndrome GOG.AC.F. (Obs. N^{os} 7 et 8), dans deux cas de maladie thrombo-embolique en rythme sinusal (Obs. N^{os} 17, 18) et dans une forme de passage (rythme sinusal, puis arythmie complète) (Obs. N° 6).

b) A l'opposé, quelques malades (Obs. N[os] 1, 16, 21) présentent de véritables *FORMES A EVOLUTION PROLONGEE.* Chez eux, la courbe thermique est à peine altérée par un état subfébrile qui risquerait de demeurer ignoré si la prise systématique de la température, tout au long du nycthémère, ne montrait que celle-ci se maintient constamment au-dessus de la normale. Durant des mois et des années, aucun accident grave ne dramatise la situation, et cependant la maladie thrombo-embolique évolue à bas bruit : l'interrogatoire retrouve des épisodes pulmonaires aigus que l'on a étiquetés « congestion pulmonaire » ou « bronchite aiguë », des hémoptysies répétées que l'on a considérées comme banales chez un mitral, des crises de dyspnée, voire des poussées de décompensation cardiaque fébrile qui ont cédé plus ou moins vite aux médications usuelles. Et c'est ainsi que peu à peu, sans rémission réelle, ces formes prolongées, évoluant d'un seul tenant, aggravent progressivement l'état du malade et l'acheminent vers la mort.

Deux des trois malades de ce groupe sont décédées dans le tableau d'une asystolie devenue irréductible : l'une d'elles (Obs. N° 1) est morte en asphyxie progressive ; l'autre (Obs. N° 16) a été emportée par une embolie pulmonaire trois heures après une ligature de veine cave inférieure. La troisième malade (Obs. N° 21) a connu quelques semaines d'amélioration spectaculaire à la suite d'une ligature de veine cave inférieure ; elle présente actuellement de nouveau une hypercoagulabilité sanguine et des signes de stase pulmonaire qui la condamnent au lit et font sombrement augurer de son proche avenir.

c) Mais, les *FORMES SUBAIGUES EVOLUANT PAR POUSSEES* sont incontestablement les plus fréquentes : nous les avons rencontrées 14 fois sur 22 (Obs. N[os] 2, 3, 4, 5, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 19, 20, 22). Il s'agit de mitraux anciens, généralement en arythmie complète depuis longtemps: 8 de ces 14 malades s'inscrivent dans le cadre du syndrome GOG.AC.F. Lorsque le rythme est sinusal, il est fréquemment troublé (4 fois sur 6) par des bouffées de fibrillation auriculaire, spontanément régressives ou rapidement curables. Un

accident embolique peut inaugurer brusquement l'évolution de la maladie thrombo-embolique. Le plus habituellement, ces malades voient survenir des poussées d'insuffisance cardiaque fébrile, qui d'abord cèdent aisément au traitement, puis qui se répètent, se prolongent, se rapprochent de plus en plus, et dont la raison n'apparaît clairement qu'au jour où les premiers accidents typiques viennent dévoiler la maladie thrombo-embolique jusqu'alors méconnue, et que l'exploration de la coagulabilité sanguine eût permis d'identifier plus tôt. La ménopause est considérée comme une circonstance favorable au déclenchement de ces accidents : elle peut avoir joué un tel rôle chez 4 de nos malades (sur les 9 femmes de ce groupe). L'évolution de ces formes est extrêmement variable car elle fait alterner des poussées et des rémissions (tout au moins cliniques) dont la durée varie d'un sujet à l'autre. De toute façon, ces mitraux sont à la merci d'un nouvel épisode asystolique qui pourrait s'avérer irréductible, ou d'une embolie susceptible de les emporter à plus ou moins brève échéance, et ici encore plane sur leur avenir, quand ils échappent aux dangers précédents, la redoutable menace de la thrombose auriculaire massive.

Celle-ci représente le stade ultime de la maladie thrombo-embolique. On ne peut que la suspecter cliniquement sur l'intensité de la cyanose, le refroidissement important ou la gangrène des doigts et des orteils, la meilleure tolérance de la position couchée que de la position assise, la fréquence des syncopes. La disparition des signes stéthacoustiques de sténose mitrale, chez un malade régulièrement suivi, constituerait, pour SOULIE, un des meilleurs signes de présomption de la thrombose étendue de l'oreillette gauche ; nous ne l'avons jamais observée.

En définitive, quelle que soit la forme évolutive qu'elle adopte, la maladie thrombo-embolique des mitraux constitue toujours une complication des plus sombres de la cardiopathie: en quelques semaines, en quelques mois, en quelques années, d'une seule tenue ou par poussées entrecoupées de rémissions, elle aboutit inexorablement à la mort, si aucune thérapeutique rationnelle n'est mise en œuvre pour en enrayer le cours.

2° Formes selon le rythme cardiaque :

L'avènement récent de la thérapeutique anticoagulante nous a permis d'appliquer celle-ci à 12 de nos 22 malades. Du même coup, nous sont apparues les différences qui opposent sur le plan évolutif et pronostique, deux grandes formes cliniques de la maladie thrombo-embolique des mitraux :

— La forme en rythme sinusal

— La forme en arythmie complète ou syndrome « grosse oreillette gauche-arythmie complète-fièvre ».

LA FORME EN RYTHME SINUSAL
est le propre, nous l'avons vu, des rétrécissements mitraux purs, serrés, œdémateux. C'est dire que les manifestations thrombo-emboliques qui émaillent son évolution sont surtout pulmonaires : hémoptysies répétées, embolies pulmonaires fréquentes. Notre observation n° 21 illustre bien cet aspect de la maladie. La thérapeutique anticoagulante, si elle n'influence que faiblement les phénomènes de stase pulmonaire liés à l'obstacle mitral, met cependant ces malades relativement à l'abri de complications emboliques mortelles.

LA FORME EN ARYTHMIE COMPLETE OU SYNDROME GOG.AC.F. nous apparaît d'une particulière gravité. Cette opinion est étayée par l'étude de trois de nos observations (obs. N^{os} 1, 2, 11) qui méritent d'être analysées ici :

L'observation N° 1 est un exemple des plus typiques du syndrome associant la grosse oreillette gauche (que soulignait encore un syndrome d'Ortner), l'arythmie complète par fibrillation auriculaire et la fièvre, dont la courbe s'est déroulée sans véritable rémission pendant huit mois. Phlébo-thrombose surale signée par la manœuvre d'Homans, embolies pulmonaires multiples et même petit infarctus mésentérique fort probable, toutes ces manifestations thrombo-emboliques imprimèrent, sur la marche évolutive, une marque beaucoup plus profonde que celle de la décompensation cardiaque, qui demeura

toujours discrète et comme à l'arrière-plan ; et ce sont elles, en définitive, qui réglèrent le pronostic.

Or, à l'heure où les anticoagulants ne comptent plus leurs succès dans le traitement de la plupart des affections thrombo-embolisantes, nous avons enregistré chez cette malade l'échec d'un traitement anticoagulant ininterrompu pendant huit mois. La mort survint au huitième mois du traitement, au décours d'une dernière onde fébrile, en asphyxie aiguë.

C'est avec l'espoir d'épargner à notre seconde malade (obs. N° 2) une telle évolution que nous avons tenté d'agir, chez elle, sur l'un des éléments du trépied séméiologique : l'arythmie complète. Le tableau clinique était en tout point superposable à celui de notre obs N° 1, le traitement anticoagulant semblait voué au même échec. Devant une telle situation, nous n'eûmes aucune hésitation à recourir au chlorhydrate de dihydroquinidine pour tenter de corriger le rythme cardiaque, car les dangers d'embolie massive qu'il est classique d'évoquer en l'occurrence nous semblaient beaucoup moins redoutables que le cours prévisible de la maladie. L'ingestion de 15 comprimés d'hydroquinidine ramena le rythme sinusal à la 36e heure et aussitôt la courbe thermique fléchit pour rejoindre la normale, les symptômes fonctionnels s'amendèrent, les embolies ne se reproduisirent plus ; nous assistâmes à la guérison clinique et celle-ci se prolongea pendant 8 mois. L'arrêt du tromexane et de l'hydroquinidine provoqua une rechute, avec embolie pulmonaire et retour du cœur en arythmie complète. Cette fois encore, le traitement associé, en rétablissant le rythme sinusal, nous permit d'obtenir une guérison clinique qui se maintient depuis.

L'observation N° 11, pour être un peu moins typique, nous a cependant donné l'occasion de confirmer les précédentes constatations.

A la lumière de ces faits, il nous semble donc bien logique de distinguer du point de vue doctrinal, comme du point de vue pratique, les deux aspects de la maladie thrombo-embolique des mitraux :

— la forme des mitraux en rythme sinusal, que contrôle, en général, le seul traitement anticoagulant ;

— la forme des mitraux en arythmie complète, où l'efficacité de la médication anticoagulante dépend, dans une large mesure, de la sensibilité des oreillettes aux anti-fibrillatoires, et où, en définitive, le retour au rythme sinusal constitue un indice pronostique des plus favorables, la persistance de l'arythmie complète un présage des plus fâcheux.

IV

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

La maladie thrombo-embolique compte au nombre des diagnostics qu'il faut évoquer en présence d'une fièvre tenace et prolongée chez un mitral. Nous n'avons pas à envisager ici ces cas fréquents d'épisodes fébriles qui surviennent chez certains mitraux en décompensation cardiaque, et où la fièvre cède rapidement aux médications déplétives et tonicardiaques: ils sont vraisemblablement liés aux phénomènes de stase pulmonaire.

Ce qu'il convient d'éliminer avant d'affirmer l'éventualité d'une maladie thrombo-embolique chez un mitral fébricitant, en rythme sinusal ou en arythmie complète, ce sont les autres causes possibles de pyrexie au long cours :

— causes extra-cardiaques, d'une part ;

— causes cardiaques, d'autre part.

1° Les causes extra-cardiaques :

Un cardiaque peut évidemment présenter une maladie fébrile indépendante de sa cardiopathie et, théoriquement, il faudrait ici discuter toutes les infections possibles. Nous n'avons pas à nous livrer à une telle revue qui serait passablement fastidieuse ; en pratique, deux d'entre elles seulement méritent d'être retenues, car elles sont fréquentes et susceptibles de poser un débat diagnostique délicat : l'infection urinaire colibacillaire et la tuberculose pulmonaire.

a) *La colibacillose,* en raison de son extrême banalité, surtout chez la femme, doit être recherchée de parti-pris ; clini-

quement, on la suspectera chez un sujet colitique, à vésicule biliaire sensible, souvent opéré depuis longtemps d'appendicite et chez qui il ne sera pas exceptionnel de retrouver des antécédents de cystite ou, plus rarement, de pyélonéphrite. L'examen du culot urinaire et surtout sa mise en culture confirmeront, s'ils sont positifs, la nature colibacillaire de cette infection intercurrente.

b) *La tuberculose pulmonaire* est rare chez les cardiaques avérés, quoi qu'il ait été dit à ce sujet ; mais elle peut être ici discutée en raison de la fréquence des hémoptysies et des signes pulmonaires. Et, pour peu que la radiographie des poumons ne permette pas de préciser la silhouette cardiaque du fait de la stase passive des bases, le diagnostic pourra parfaitement s'égarer et les bacilloscopies répétées, au besoin après tubage gastrique à jeun, résoudront seules le problème.

2° Les causes cardiaques :

Elles nous retiendront plus longtemps. Elles sont au nombre de deux :

— l'endocardite bactérienne subaiguë,

— le rhumatisme cardiaque évolutif.

a) C'est à l'*endocardite bactérienne subaiguë* que l'on pense d'emblée, presque à tout coup, en raison de l'allure ondulante de la fièvre et des manifestations thrombo-emboliques. Mais dans l'E.B.S., la coexistence avec une arythmie complète est tout à fait exceptionnelle, la décompensation myocardique est toujours modérée et, de plus, un interrogatoire minutieux et un examen attentif permettent de retrouver :

— les poussées purpuriques qui manquent rarement ;

— l'hippocratisme digital (considéré comme un bon signe d'Osler, il peut être trouvé chez ces mitraux anciens) ;

— l'éruption fugace de nodosités érythémateuses, plus ou moins douloureuses, aux extrémités digitales, ou faux panaris d'Osler ;

— la splénomégalie constante ; modérée dans la forme bactériémique, elle est énorme et douloureuse dans la forme abactériémique.

Le laboratoire apporte son faisceau d'éléments démonstratifs : — les hématuries microscopiques et les poussées de cylindrurie, constamment retrouvées, signent l'atteinte rénale ; — les hémocultures positives au Streptococcus viridans ou à tout autre germe sont évidemment les meilleurs éléments du diagnostic d'endocardite d'Osler dans sa forme bactériémique ; mais encore faut-il parfois en discuter la signification car il existe, nous le savons, des bactériémies transitoires chez les cardiaques rhumatisants en dehors de toute endocardite bactérienne subaiguë.

Notre observation 3 en est un exemple ; la positivité d'une hémoculture au cours de l'évolution a été rapportée assez facilement à sa vraie cause (une banale angine) en raison de l'absence de tout autre signe clinique ou biologique d'endocardite bactérienne subaiguë.

Lorsque les hémocultures sont négatives, la discrimination est malaisée entre la maladie thrombo-embolique et une endocardite bactérienne subaiguë abactériémique. C'est dans ces cas que le profil électrophorétique prend toute sa valeur : schématiquement, dans l'endocardite bactérienne subaiguë, la globulinémie alpha est normale, la globulinémie gamma est élevée, l'hyperglobulinémie gamma étant habituellement modérée (au-dessous de 30 %) dans la forme bactériémique, presque toujours très importante et parfois monstrueuse (30, 35, 45, 55 %) dans la forme abactériémique, en dehors de toute stase hépatique.

On sait, en outre, que l'E.B.S. se greffe plus volontiers sur une cardiopathie mitrale associant rétrécissement mitral et insuffisance mitrale que sur un rétrécissement mitral pur. Or, il semble que la maladie thrombo-embolique complique plus volontiers les rétrécissements mitraux purs, serrés, comme nous l'avons observé avec le plus de netteté dans les formes en rythme sinusal (Obs. N^{os} 17, 18, 19, 21, 22).

b) Le rhumatisme cardiaque évolutif doit toujours être discuté chez ces malades qui sont des rhumatisants avérés et qui présentent peu ou prou, des signes d'insuffisance cardiaque. Les signes cliniques qui plaident en faveur de cette affec-

tion sont beaucoup moins articulaires que cardiaques et au rétrécissement mitral antérieurement reconnu s'ajoutent, sous l'oreille, selon les cas, les signes d'une péricardite avec son frottement caractéristique, les marques d'un remaniement des lésions endocardiques dans l'apparition de nouveaux souffles valvulaires, les manifestations d'une myocardite (assourdissement des bruits, élargissement de la silhouette radiologique du cœur, allongement de l'espace P R à l'électrocardiogramme), toutes manifestations qui, au degré maximum, s'associent dans le tableau sévère de la pancardite rhumatismale.

Sur le plan biologique, les arguments sont essentiellement tirés des perturbations de l'équilibre protidique. Le rhumatisme évolutif implique une hyperglobulinémie alpha plus importante et surtout plus stable que celle de la maladie thrombo-embolique ; le taux de la globuline gamma n'a, en revanche, aucune utilité dans cette discrimination car, dans les deux affections, il ne fait que refléter l'engorgement hépatique. Rappelons enfin que, dans l'endocardite rhumatismale, comme dans la maladie d'Osler, les troubles de la coagulation sanguine sont toujours discrets, nullement comparables à ceux que l'on observe au cours de la maladie thrombo-embolique. Tout au plus, lorsque l'asystolie hépatique est nette, le test de tolérance à l'héparine in vitro, indique-t-il une hypercoagulabilité relative : en ce cas, il est assez constant que le taux de prothrombine soit abaissé. Cette hypoprothrombinémie avec hypercoagulabilité relative n'est qu'apparemment paradoxale ; elle est liée à la déficience de l'état général et aux désordres hépatiques de ces sujets qui sont toujours des insuffisants cardiaques avancés.

En résumé, c'est surtout avec le rhumatisme cardiaque évolutif et l'endocardite bactérienne subaiguë que se discute le diagnostic de la maladie thrombo-embolique. Les données de la clinique et du laboratoire fournissent un faisceau suffisant d'éléments pour résoudre le problème.

DEUXIEME PARTIE

I. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE

II. — PHYSIO-PATHOLOGIE

III. — PATHOGENIE

I

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Neuf de nos vingt-deux malades sont décédés, mais nous n'avons pu procéder à un seul contrôle nécropsique.

Sans doute, aurions-nous confirmé les constatations post-mortem faites par d'autres auteurs et desquelles ressortent quatre ordres de faits anatomiques quasi-constants.

1° L'oreillette gauche est volumineuse, tendue, d'aspect « tumoral »

Dans les cas les plus typiques, l'oreillette gauche est occupée par un caillot fortement organisé, stratifié, qui comble plus ou moins sa cavité. Cette organisation fibroblastique prédomine à la périphérie du caillot, qui est toujours adhérent, indissociable de l'endocarde auriculaire, lui-même considérablement épaissi et fibreux (épaisseur moyenne 2 à 3 mm.). Le thrombus auriculaire est donc constitué par des stratifications fibrino-cruoriques ou fibreuses serrées et denses ; au centre, à côté de strates de fibrine déjà organisées, on trouve encore des strates en voie d'organisation dont les mailles, assez lâches, retiennent des hématies et des leucocytes désintégrés.

Lorsqu'on trouve, comme cela a été le cas chez certains malades, un caillot adhérent à l'endocarde auriculaire, mais de consistance mollasse et spongieuse, c'est en général, par suite de la dégénérescence secondaire, lente et progressive du thrombus.

Parfois, un caillot en « battant de cloche », mobile en tout sens, est appendu au thrombus adhérent et recouvre l'orifice mitral sous-jacent. Dans des cas, à vrai dire exceptionnels, où

la cavité auriculaire est complètement obstruée, le thrombus est littéralement canalisé, tunnelisé et le sang ne chemine plus que par un ou plusieurs néo-canaux tracés au sein de sa masse volumineuse et adhérente de toute part à l'endocarde (fig. 6).

Le plus souvent, il existe plusieurs thrombus partiels qui laissent entre eux une ou des cavités plus ou moins anfractueuses (LUTEMBACHER).

Il est des cas où seul l'auricule gauche voit sa cavité comblée par un caillot organisé, l'oreillette elle-même demeurant respectée par la thrombose.

Enfin, il n'est pas exceptionnel, à l'autopsie de malades morts d'embolie (dans un tableau très évocateur d'une thrombose auriculaire), de trouver l'oreillette gauche et l'auricule vides de tout caillot. Aussi, quand la thrombose auriculaire fait défaut, la nature même des accidents emboliques des mitraux peut-elle sembler obscure ; mais nous verrons qu'elle s'explique par la thrombose vasculaire périphérique.

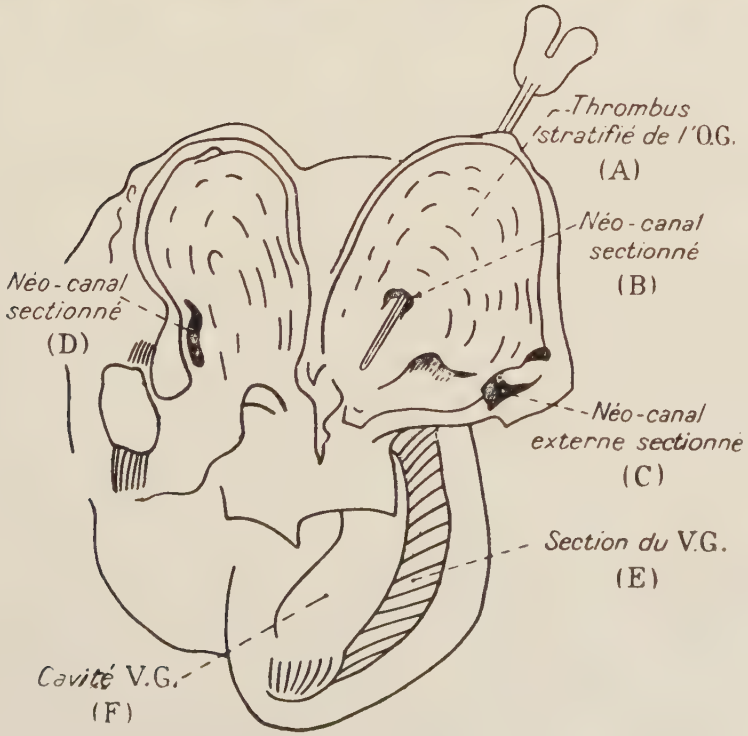
2° L'orifice mitral offre l'aspect classique d'une sténose fortement serrée

Le plus souvent réduit à une fente de 3 à 5 mm. de long sur 1 à 3 mm. de large, il forme, par la rétraction de ses deux valves souvent calcifiées, un diaphragme rigide, d'aspect porcelainé, plongeant dans la cavité ventriculaire. Les cordages qui en partent sont rétractés et blanchâtres.

3° Les lésions pulmonaires sont fréquemment retrouvées

Alors que, dans les phlébo-thromboses obstétricales ou chirurgicales, on observe surtout des embolies du tronc de l'artère pulmonaire ou de ses deux branches principales, ici, au contraire, dans ces phlébo-thromboses des cardiaques, c'est l'embolie d'une branche de division qui constitue l'accident le plus habituel. Le caillot s'arrête généralement au niveau d'une bifurcation.

Ce caillot est constitué par une formation fibrino-cruorique rosée, plus ou moins organisée, longue de 5 à 10 mm. qui se moule étroitement sur la paroi de l'artère, mais sans lui adhérer complètement, tout au moins au début. Des coagulations secondaires rougeâtres prolongent vers la périphérie le caillot primitif.



Thrombose canalisée de l'oreillette gauche (d'après Soulié)
(figure 6)

L'infarctus de LAENNEC typique fait évidemment défaut dans toutes les formes d'embolies pulmonaires qui sont instantanément ou rapidement mortelles, car l'infiltration hémorragique systématisée du poumon réclame un certain délai pour s'établir. Mais LENEGRE a bien montré que, même dans les cas d'embolie tardivement mortelle, l'infarctus pulmonaire n'est pas une conséquence obligatoire de l'oblitération vasculaire (« embolies sans infarctus »).

4° Les thromboses veineuses sont pratiquement constantes

Les recherches récentes de HOMANS, WHITE, CARLOTTI, HARDY, LINTON et WHITE, pour ne citer que les principales, ont montré l'extrême fréquence des thromboses plus ou moins latentes des veines distales des membres inférieurs à l'origine des infarctus pulmonaires. En France, les chiffres cités par LENEGRE et ses collaborateurs, sont particulièrement frappants : sur 99 cardiaques autopsiés, 20 présentaient des infarctus pulmonaires ou des thromboses organisées des artères pulmonaires, et, sur ces 20, 17 étaient porteurs d'une phlébothrombose des membres inférieurs.

Ces thromboses ont une prédilection extraordinaire pour les veines distales, c'est-à-dire pour les veines plantaires internes et les veines tibiales postérieures, ainsi que pour leurs collatérales et leurs branches musculaires (veines du mollet). Elles atteignent rarement les veines poplitées, siègent plus exceptionnellement encore au-dessus de l'arcade crurale. Les contrôles biologiques pratiqués dans tous les cas de LENEGRE mettent en lumière un fait essentiel : l'absence de tout signe inflammatoire de phlébite. L'infection ne joue donc très vraisemblablement aucun rôle dans leur formation.

Ainsi, la multiplicité des localisations de la thrombose plaide bien en faveur d'une maladie générale poly-thrombosante. Mais, de celle-ci, l'importance et l'étendue sont éminemment variables ; la thrombose intra-cardiaque organisée signe le degré suprême de gravité, mais on conçoit qu'elle puisse manquer totalement : les accidents thrombo-emboliques ne s'en manifestent pas moins, procédant de la phlébo-thrombose distale qui, elle, est à peu près constante.

II

PHYSIO-PATHOLOGIE

Le problème des coagulations intra-vasculaires et intra-cardiaques chez les mitraux s'est considérablement éclairé au cours de ces dernières années, nous conduisant à des sanctions thérapeutiques précises.

1° *Le « thrombo-embolisme » n'est pas une maladie, ni un syndrome, mais un processus physio-pathologique fondamental commun à plusieurs maladies ou syndromes.*

Examinons le schéma de la coagulation, tel que l'établissent les travaux modernes (fig. 7). La fibrinogenèse est la résultante de deux actions qui jouent dans des sens opposés : d'une part, l'action de la thrombine sur le fibrinogène, d'autre part, l'action de la fibrinolysine plasmatique. Toute perturbation dans cet équilibre entraîne des troubles de la coagulation.

2° *Ce processus relève essentiellement de quatre ordres de facteurs :*

a) Le facteur plaquettaire : il apparaît comme fondamental. La lyse plaquettaire libère de la thromboplastine et met en branle la réaction, autocatalytiquement accélérée, de la transformation de la prothrombine en thrombine.

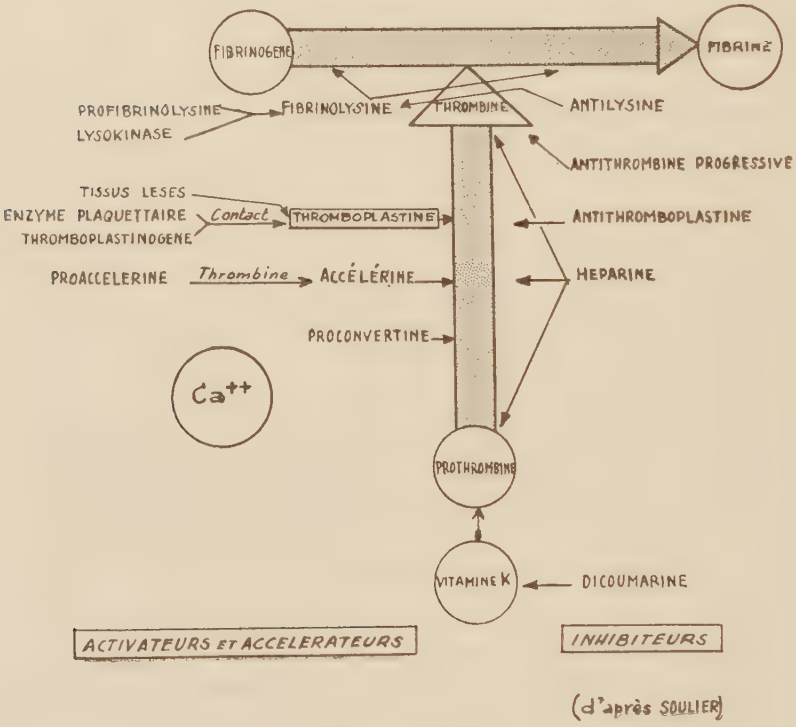
b) L'augmentation des facteurs accélérateurs de cette transformation : facteur V et VI (pro-accélérine et accélérine d'Owren), facteur VII (proconvertine d'Owren).

c) La diminution du pouvoir antithrombique du plasma, dont on sait que l'héparine est un activateur physiologique sécrété par les mastzellen des tissus.

d) La diminution de l'antifibrinolysine du plasma.

Ces différents facteurs se complètent sans s'exclure. L'accumulation des plaquettes sanguines est favorisée, soit par une lésion de l'épithélium (endoveine, endocarde), soit par un ralentissement du courant sanguin (stase veineuse).

Notons ici qu'il ne semble pas que l'élévation du taux de la prothrombine ou du taux du fibrinogène soit à retenir.



(figure 7)

3° *Le rétrécissement mitral constitue un terrain des plus favorables au développement du processus thrombo-embolique.*

On y trouve, en effet :

a) les altérations de l'endocarde auriculaire, en rapport avec la lésion mitrale ;

b) le ralentissement de la circulation de retour conditionné par :

— la dilatation de l'oreillette gauche et l'hyperpression veineuse pulmonaire, résultant l'une et l'autre du barrage mitral;

— dans la forme en arythmie complète, la fibrillation auriculaire qui supprime les mouvements de poche de l'oreillette.

A ces conditions de « terrain », s'ajoutent encore l'effet aggravant des poussées d'insuffisance cardiaque qui accentuent le ralentissement du courant sanguin, et l'action hypercoagulante des médicaments fondamentaux de l'asystolie mitrale : digitaline, diurétiques mercuriels et, dans certaines éventualités, ACTH et cortisone.

Tous ces facteurs que nous venons d'énumérer paraissent déterminer de véritables « stress » modifiant l'équilibre humoral de ces malades et tendant à rendre leur sang hypercoagulable. Et, pour LENEGRE, peut-être faudrait-il invoquer, à l'origine de l'hypercoagulabilité, un mécanisme endocrinien commun qui permettrait ainsi de relier entre elles les causes à première vue les plus disparates ; hypothèse qui reste à vérifier, mais hypothèse séduisante, autorisant à étendre le cadre des facteurs pathogéniques du thrombo-embolisme et à y inclure par exemple, le surmenage, les émotions, la ménopause...

III

PATHOGENIE

Pourquoi certains mitraux développent-ils une maladie thrombo-embolique ? Quels sont les rapports qui unissent entre eux les différents éléments cliniques et biologiques de la maladie ?

Autant de problèmes qui demeurent sans solution satisfaisante. Tout au plus pouvons-nous avancer les quelques prudentes propositions suivantes :

1° *Rien n'autorise à penser qu'un processus infectieux est à la base de la maladie thrombo-embolique.*

— Le rhumatisme cardiaque évolutif pourrait être théoriquement responsable à la fois de la grosse oreillette gauche, de la tachycardie ou de l'arythmie complète, par lésion de la fibre cardiaque, et enfin de la fièvre. Mais nous n'avons retrouvé que dans trois des 22 cas (Obs. N^{os} 1, 3 et 19) une coïncidence nette entre l'installation des manifestations thrombo-emboliques et une poussée de R.A.A. cliniquement évidente ; du reste, le traitement salicylé n'a jamais eu d'action durable sur la température.

— Il ne semble pas non plus, comme on avait pu le croire il y a quelque vingt ans, sous l'impulsion de VAQUEZ et LUTEMBACHER qu'une telle thrombose soit en rapport direct avec un processus d'endocardite subaiguë. Aucun argument histologique ou bactériologique n'a jamais été produit en faveur d'une telle hypothèse ; notons, de surcroît, bien que l'argument n'ait qu'une relative valeur, que les antibiotiques se sont toujours révélés absolument inactifs sur la fièvre et sur l'évolution de la maladie.

2° *La dilatation de l'oreillette gauche nous apparaît comme un facteur important dans le déclenchement de la maladie thrombo-embolique.*

Par la stase sanguine et le ralentissement circulatoire qu'elle détermine en amont de l'obstacle mitral, elle favorise incontestablement l'hypercoagulabilité sanguine et la thrombose intra-auriculaire.

De plus, c'est vraisemblablement elle qui entraîne l'arythmie complète : la fibrillation apparaît comme la conséquence logique des graves désordres trophiques dus à l'élongation et à la sclérose des fibres musculaires de l'oreillette. Et il est de fait que l'ectasie auriculaire atteint un degré bien plus considérable dans le syndrome GOG-AC-F. que dans la forme en rythme sinusal.

3° *L'arythmie complète est un facteur d'entretien de la maladie thrombo-embolique.*

Certes, il n'existe aucun rapport obligatoire entre fibrillation auriculaire et thrombose : bien des mitraux en arythmie complète ne développent aucune complication thrombo-embolique, et dans 5 de nos 22 cas, nous voyons la maladie thrombo-embolique survenir chez des mitraux en rythme sinusal permanent. Il n'en est pas moins vrai que l'arythmie complète constitue un élément favorisant la pérennité et l'extension de la thrombose intracavitaire. Notre observation N° 2 en fournit la preuve : à deux reprises, les manifestations thrombo-emboliques cessèrent et la fièvre tomba, le jour même que l'administration de dihydroquinidine rétablit le rythme sinusal,

DUMAS n'écrivait-il pas, dès 1924 : « Il faut savoir qu'à la faveur de la fibrillation, des concrétions sanguines peuvent se former au niveau de la paroi auriculaire... et c'est prévenir les accidents possibles d'embolies que de rétablir, par la quinidine, le rythme sinusal » ?

4° *La fièvre relève de la thrombose elle-même.*

La maladie thrombo-embolique des mitraux n'est qu'un cas particulier de maladie thrombo-embolique et l'on sait que la

fièvre est banale au cours de toute thrombose, indépendamment de tout processus infectieux ; elle se rapproche ainsi de la fièvre de l'infarctus du myocarde, où elle est plus élevée si la thrombose coronarienne ou intracardiaque est plus étendue.

5° *Les modifications électrophorétiques* se caractérisent, nous l'avons vu, par une formule fondamentalement neutre, mais, en cours d'évolution, nous avons noté des bouffées d'hyperglobulinémie alpha et des poussées d'hyperglobulinémie gamma :

— La bouffée d'hyperglobulinémie alpha qui s'observe au début, nous l'avons d'abord mise sur le compte d'une poussée rhumatismale plus ou moins évidente cliniquement ; mais d'autres poussées se produisent ultérieurement : jamais ces fluctuations de la globuline alpha ne nous ont paru dépendre de façon évidente de l'évolutivité du processus rhumatismal. Aussi pensons-nous, en toute logique, qu'elles reflètent, au moins pour une part, l'évolutivité de la maladie thrombo-embolique elle-même. Les constatations des obstétriciens, dans la maladie thrombo-embolique du post-partum, viennent corroborer cette hypothèse, car les variations de la globulinémie alpha y sont indépendantes de toute évolution rhumatismale.

— Les poussées d'hyperglobulinémie gamma s'expliquent plus clairement, car elles suivent toujours fidèlement les aggravations de la stase hépatique.

6° *Les modifications de la crase sanguine* sont plus intéressantes encore. Il ne fait actuellement plus de doute que l'hypercoagulabilité sanguine est retrouvée dans la majorité des cas de thrombose veineuse, artérielle ou cardiaque, et cela lui confère un considérable intérêt diagnostique.

Son origine est surtout liée à l'anoxie qui, par l'abaissement du pH et la concentration sanguine qu'elle entraîne, augmente la coagulabilité dans des proportions notables. Il faut en rapprocher le rôle joué par la stase veineuse et par la thrombose elle-même, la désintégration du caillot libérant une quantité importante de thromboplastine ; ceci favorise non

seulement l'extension des thrombus déjà formés, mais aussi l'apparition de nouveaux caillots à distance.

Le rôle de cette hypercoagulabilité est facile à comprendre : dès que les conditions nécessaires à la formation d'un caillot, même très minime, seront réalisées, le sang hypercoagulable l'étendra rapidement et entraînera une thrombose importante.

Mais, l'on discute encore sur sa signification : est-elle antérieure ou secondaire à la thrombose ? Nous ne saurions aborder ici un tel vaste problème : pour les uns, elle jouerait, à côté de la stase et des altérations endothéliales, un rôle primordial et dans le déclenchement et dans l'évolution de la maladie thrombo-embolique ; pour les autres, elle ne serait qu'un témoin biologique de la maladie. Retenons ici que, pour les uns et les autres, elle est de nature à favoriser l'extension de la maladie.

7° *La diversité des lésions et la variété des manifestations thrombo-emboliques observées en cours d'évolution plaident en faveur d'une maladie thrombosante diffuse :*

— embolies de la grande circulation, à point de départ auriculaire gauche ;

— infarctus pulmonaires, à point de départ veineux, par thrombose des veines distales des membres inférieurs.

Il semble qu'à la faveur des modifications physico-chimiques du sang, la thrombose puisse prendre naissance n'importe où ; elle n'en est pas moins certainement favorisée en deux points : l'oreillette gauche, où la stase relève directement du barrage mitral, et les veines des membres inférieurs où le ralentissement du courant circulatoire résulte des conditions hémodynamiques périphériques imposées par la cardiopathie.

TROISIEME PARTIE

ETUDE THERAPEUTIQUE

I. — TRAITEMENT MEDICAL

II. — TRAITEMENT CHIRURGICAL

I

TRAITEMENT MEDICAL

Le traitement médical de la maladie thrombo-embolique doit satisfaire aux deux indications qu'imposent les notions physio-pathologiques et étio-pathogéniques sur lesquelles nous venons d'insister :

1° Corriger dans tous les cas l'hypercoagulabilité sanguine ;

2° Rétablir le rythme sinusal chaque fois qu'est constatée une fibrillation auriculaire.

Il comporte donc la mise en œuvre, dans la majorité des cas, d'une double médication, anticoagulante et antifibrillatoire auriculaire.

A. — LES ARMES THERAPEUTIQUES

I. — La médication anticoagulante

Elle comprend deux ordres de drogues qui diffèrent les unes des autres, autant par leur mode d'action que par leurs conditions d'application et de contrôle :

1° l'héparine ;

2° les agents hypoprothrombinémiants.

1° *L'héparine*

Son action anticoagulante, on le sait, est précoce mais fugace. Elle est aussi très complexe : l'héparine entrave la fibrinoformation, en empêchant l'action de la thrombine sur le fibrinogène. Elle s'oppose à la conversion de la prothrombine en thrombine, sous l'influence de la thromboplastine d'origine plasmatique ou tissulaire ; elle diminue la tendance des plaquettes à l'agglutination et à la lyse. Elle affecte les éléments

de la coagulation, non dans leur quantité, mais dans leur qualité. Ses effets inhibiteurs peuvent être levés par le sulfate de protamine, de façon immédiate et complète, aussi bien in vitro qu'in vivo. Toutes ces caractéristiques lui confèrent une place privilégiée dans la gamme des anticoagulants.

Signalons au passage que ses propriétés sont nombreuses et qu'à l'action anticoagulante s'ajoute, entre autres, une action anti-exsudative et vasodilatatrice qui explique la multiplicité de ses indications.

La voie veineuse est la plus utilisée ; c'est, à notre sens, la seule qui assure une action anticoagulante effective. Par voie musculaire, l'héparine-« retard » a des effets anticoagulants inconstants, incertains, toujours faibles et peu durables (BAUER, BOSTROM, JORPES et KALLNER, en Suède, FABRE-GILLY en France, ont publié des courbes démonstratives). La dose journalière oscille entre 300 et 600 mg. On recourt, le plus habituellement, aux injections intra-veineuses discontinues, qui doivent être répétées toutes les 4 à 6 heures, même la nuit, en raison de la vitesse d'élimination du produit. On peut les remplacer par la perfusion continue : la dose d'héparine est de préférence diluée dans du sérum physiologique, DONZELOT ayant montré que celui-ci augmentait parfois très nettement la sensibilité des sujets à l'action de l'héparine et permettait ainsi de n'administrer que la dose efficace minima ; mais cette technique est de réalisation assez difficile en pratique non hospitalière.

Quel que soit le mode d'administration, l'héparine détermine rapidement des hématomes aux points d'injection et on ne peut, en pratique, prolonger son utilisation au delà de quelques jours. On la réserve donc au traitement d'assaut afin d'obtenir une action immédiate et de réaliser en 24 à 48 heures l'hypocoagulabilité désirable et, dès le deuxième ou troisième jour, on passe aux médications hypoprothrombinémiantes plus commodes mais aussi plus dangereuses à manier.

2° *Les agents hypoprothrombinémiants*

Ils empêchent la synthèse hépatique de la prothrombine, probablement en réduisant l'utilisation par le foie de la vita-

mine K indispensable à l'élaboration de la prothrombine. Ils ont, sur l'héparine, le gros avantage d'être actifs par voie buccale ; leurs inconvénients ne sauraient cependant être mésestimés.

a) *Le dicoumarol* n'agit qu'après un long temps de latence, mais ses effets se prolongent plusieurs jours, après qu'on ait cessé de l'administrer : voilà qui rend son utilisation doublement dangereuse, d'une part parce qu'il n'empêche pas pendant les 48 premières heures, l'apparition éventuelle d'accidents thrombo-emboliques, d'autre part, parce qu'il peut provoquer, par accumulation, des hémorragies tardives redoutables, parfois mortelles (hématuries surtout).

b) *Le tromexane* est un dérivé du dicoumarol : c'est l'ester éthylique de l'acide di-3,3' (4 oxycoumarinyl) acétique. Il présente sur le dicoumarol la supériorité d'agir plus vite et de s'éliminer plus rapidement : dès la suspension de la médication, on voit le taux de la prothrombinémie augmenter et, en 48 heures environ, atteindre son taux initial. Cette élimination demeure rapide, même si le traitement a été prolongé. Il n'y a donc jamais d'accumulation de la drogue. Les doses employées varient de 75 à 900 milligrammes par jour.

L'administration de dicoumarol ou de tromexane exige le contrôle répété du taux de prothrombine et du test de tolérance à l'héparine in vitro. Ce contrôle permet seul d'éviter les erreurs de dosage, soit par défaut, soit par excès. Il doit être d'autant plus rigoureux que le malade, ayant déjà présenté des manifestations thrombo-emboliques à répétition, est plus susceptible d'en présenter d'autres : on sait, en effet, que de tels accidents sont suivis d'une phase d'hypocoagulabilité spontanée au cours de laquelle les anticoagulants deviennent provisoirement (mais formellement) contre-indiqués.

II. — La médication antifibrillatoire auriculaire

Jusqu'à ces derniers temps, *le sulfate de quinidine* (en comprimés de 0 g. 20) était le médicament le plus largement utilisé. Depuis un an environ, il paraît avantageusement supplanté par le *chlorhydrate de dihydroquinidine.* Il semble, en effet,

d'après l'expérimentation de GOLD, qu'une grande partie des vertus antifibrillatoires de la quinidine est imputable à la dihydroquinidine qu'elle contient, et qu'elle en représente 15 à 25 %. C'est ce produit que nous avons employé, sous forme de comprimés dosés à 0 g. 15 ; nous avons été frappée par sa tolérance habituellement excellente et ses heureux résultats.

Appliquant la technique de SOKOLOW, fondée sur le fait que la concentration sanguine atteint son maximum deux heures après la prise du médicament, nous avons adopté la posologie cumulative : 0 g. 15 à 0 g. 45 toutes les 2 heures et à 5 reprises au cours de la première journée, soit en moyenne 1 à 2 g., dose qui peut être portée à 3 g. par jour pendant les jours suivants(0g.60 par prise). Les doses plus fortes (5 g. par jour) exposent à des accidents; nous n'y avons jamais eu recours : certes, elles réduisent au minimum le pourcentage des cas résistant au traitement, mais elles ne sont pas toujours tolérées par le tube digestif. Nous pensons, du reste, que si le résultat n'est pas acquis avec la dose quotidienne de 3 g., il faut peu espérer du traitement, même à plus forte posologie.

Après retour du cœur au rythme sinusal, on peut diminuer progressivement ces doses, mais on doit instituer un traitement d'entretien continu (rarement inférieur à 0 g. 75 par jour) si l'on veut éviter les rechutes.

L'électrocardiogramme permet de juger sans contestation des effets antifibrillatoires de la médication. Il permet aussi, lorsqu'on prescrit de fortes doses, de dépister les signes avant-coureurs d'intoxication : élargissement des ondes QRS, extrasystoles ventriculaires en salves ou polymorphes...

Nous ne saurions passer sous silence les deux objections majeures que les classiques opposaient à l'administration d'antifibrillatoires auriculaires chez certains mitraux en arythmie complète :

1° La quinidine et ses sels sont des dépresseurs de la fibre myocardique ; ils sont donc contre-indiqués dès qu'il existe une décompensation cardiaque (et l'on disait : arythmie com-

plète sans insuffisance cardiaque = quinidine ; arythmie complète + insuffisance cardiaque = digitaline).

2° La quinidine et ses sels rendent à la poche auriculaire sa contractilité physiologique efficace ; ils sont donc contre-indiqués chez les sujets qui ont présenté des embolies artérielles c'est-à-dire qui ont fait la preuve d'une thrombose intra-cardiaque : chez eux, pas de quinidine si l'on veut éviter la mobilisation et la migration d'un caillot détaché de l'oreillette gauche (embolie de régularisation).

Les faits mis en lumière par les travaux contemporains atténuent la rigueur et la portée de cette argumentation classique :

1° la fibrillation auriculaire diminue le débit cardiaque ; la tachycardie qui l'accompagne généralement ajoute encore ses propres effets pour accélérer les progrès de l'insuffisance cardiaque ; la décompensation représente donc, en vérité, beaucoup plus une indication qu'une contre-indication à l'administration des antifibrillatoires auriculaires ;

2° la persistance de la tachyarythmie favorise incontestablement les embolies artérielles périphériques : 90 % des embolies des mitraux pour DALEY et ses collaborateurs (1951), 81,5 % des hémiplégies mitrales pour LENEGRE et TATIBOUET (1950) surviennent chez des malades en arythmie complète ;

3° quant aux embolies de régularisation, elles paraissent le fait des thromboses intra-cardiaques de fraîche date et non celui des thromboses anciennes, bien organisées et peu friables; c'est donc dans les arythmies complètes récentes, qui n'ont pas encore eu le temps de conduire à l'insuffisance cardiaque que les risques de migration d'un caillot sont peut-être le plus sérieux ;

4° de toute façon, l'introduction des anticoagulants est venue poser le problème sur de nouvelles bases : en limitant l'extension de la maladie thrombosante elle-même, ils réduisent les dangers de migration embolique théoriquement imputables

aux antifibrillatoires auriculaires et, de ce fait, étendent les indications de la quinidine et de ses sels, chez les mitraux en arythmie complète.

B. — LA CONDUITE DU TRAITEMENT

I. — On peut donc poser en principe que les anticoagulants doivent être administrés systématiquement dans tous les cas de maladie thrombo-embolique.

La médication anticoagulante doit être instituée d'emblée, aussi bien dans les formes sévères où les accidents thrombo-emboliques se multiplient, que dans les formes qui ne s'accompagnent d'aucune embolie manifeste et au cours desquelles la thrombose ne se traduit que par un symptôme clinique : la fièvre, et un stigmate biologique : l'hypercoagulabilité sanguine.

A fortiori, les anticoagulants s'imposent-ils lorsque la décompensation cardiaque exige l'administration de digitaline et de diurétiques mercuriels, toutes drogues hypercoagulantes.

Dans tous les cas, la médication anticoagulante a pour but :
— de limiter la thrombose évidente ou latente ;
— de prévenir l'apparition des accidents thrombo-emboliques ou d'en interrompre la répétition ;
— de préparer les malades, en cas d'arythmie complète, à l'administration des antifibrillatoires auriculaires.

La médication anticoagulante s'adresse d'abord à l'héparine par voie veineuse ; puis au tromexane (qui a pratiquement supplanté les autres dérivés du dicoumarol). Nous ne reviendrons pas ici sur les modalités pratiques du traitement.

Signalons cependant, qu'au lendemain d'un épisode embolique, si les épreuves biologiques révèlent une hypocoagulabilité spontanée (souvent considérable), il faut suspendre les anticoagulants et ne les reprendre ultérieurement qu'au moment où la coagulabilité tend de nouveau à s'élever au-dessus des taux de « sécurité ».

II. — Lorsqu'une arythmie complète vient compliquer l'évolution d'une maladie thrombo-embolique et a fortiori lorsque se trouve réalisé au complet le syndrome GOG.AC.F., le traitement doit toujours associer aux anticoagulants les antifibrillatoires auriculaires.

On commence alors par le traitement anticoagulant et ce n'est qu'au bout de quelques jours, lorsqu'une hypocoagulabilité sanguine stable a été obtenue, mettant en principe le malade à l'abri de toute nouvelle poussée thrombo-embolique, que l'on prescrit les antifibrillatoires auriculaires.

Nous en avons précisé plus haut la posologie.

Disons ici qu'une cure digitalique préalable est toujours utile ; elle est même parfois indispensable lorsque la tachyarythmie est très marquée : la quinidine agit mieux, en effet, lorsque la fréquence cardiaque a été ramenée aux environs de 80 battements par minute (Obs. N° 2, deuxième hospitalisation).

La nécessité du couple anticoagulants + antifibrillatoires auriculaires dans le traitement du syndrome GOG.AC.F. ne souffre que peu d'exceptions ; toutefois :

— lorsque la fibrillation auriculaire est de très fraîche date et que la coagulabilité sanguine est normale, on peut se contenter de prescrire, après digitalisation ou non, la cure d'hydroquinidine ;

— dans les jours qui suivent un épisode embolique, les mêmes précautions concernant l'usage des anticoagulants sont à prendre que dans les formes en rythme sinusal ;

— la médication antifibrillatoire doit être supprimée : lorsque la mauvaise tolérance digestive du produit utilisé en interdit l'administration à doses suffisantes et suffisamment prolongées (obs. N^{os} 3, 12) ou que l'échec du traitement s'avère total sur une arythmie complète d'installation trop ancienne (obs. N° 5).

C. — LES RESULTATS DU TRAITEMENT

1° *Dans les formes en rythme sinusal*

Le traitement anticoagulant nous a donné d'excellents résultats, mais toujours dans la mesure où il a été poursuivi assez longtemps. Une hypocoagulabilité, franche au début, puis modérée, lors du traitement d'entretien, met ces malades relativement à l'abri de toute nouvelle complication embolique. Il nécessite cependant des contrôles sanguins répétés et, par conséquent, une surveillance clinique et biologique sans relâche. C'est là, il faut bien le dire, son principal obstacle et son trop fréquent écueil.

2° *Dans les cas de syndrome GOG.AC.F*

Les antifibrillatoires administrés seuls ne peuvent avoir de bons effets que dans les cas relativement peu fréquents, auxquels nous avons fait allusion ci-dessus, d'arythmie complète très récente sans troubles nets de la coagulabilité sanguine (Obs. N° 11). A cette exception près, ils ne peuvent suffire à améliorer l'état des malades et nous avons dit qu'il est alors plus prudent de ne les employer que sous le couvert des anticoagulants.

Les anticoagulants administrés seuls peuvent suffire, dans des cas privilégiés, à interrompre le cours des accidents thrombo-emboliques et à assurer la guérison clinique. Nous en trouvons un exemple dans notre observation N° 3 où l'hydroquinidine ne put être employée en raison de l'intolérance digestive : les anticoagulants amenèrent à eux seuls, après une phase alarmante d'hypercoagulabilité persistante, une guérison apparente qui se maintient depuis six mois.

Mais cette éventualité heureuse demeure l'exception et, dans la règle, même avec la posologie la plus rationnelle, étroitement adaptée aux variations de la coagulabilité sanguine, la médication anticoagulante est impuissante, à elle seule, à empêcher la répétition des manifestations thrombo-emboliques. Tout au plus retarde-t-elle quelque peu, mais sans l'éluder, le drame brutal de l'asphyxie aiguë terminale (notre observation N° 1 illustre bien cette notion).

Nous avons obtenu nos meilleurs résultats avec l'association anticoagulants + hydroquinidine sur laquelle nous ne reviendrons pas.

Mais, pour si heureux qu'ils soient, de tels résultats n'en demeurent pas moins éminemment précaires. Ils ne peuvent être maintenus que si la double médication anticoagulante et antifibrillatoire est elle-même indéfiniment et régulièrement maintenue. Même après plusieurs mois de traitement, les accidents se reproduisent si l'on interrompt celui-ci (obs. N° 2).

Nous ne saurions donc trop insister sur l'absolue nécessité de poursuivre la thérapeutique de façon quotidienne, sans période d'arrêt, pendant toute la vie du malade, à la manière de l'insuline chez un diabétique grave.

II

TRAITEMENT CHIRURGICAL

Les récents progrès de la chirurgie cardio-vasculaire nous permettent d'envisager, sinon le traitement curatif de la maladie thrombo-embolique des mitraux, du moins son traitement palliatif et peut-être son traitement préventif.

Aussi passerons-nous successivement en revue :

— les ligatures veineuses

— la ligature ou la résection de l'auricule gauche

— la commissurotomie mitrale

en précisant leur éventuel intérêt et leurs résultats dans le traitement de la maladie thrombo-embolique des mitraux.

A. — *Les ligatures veineuses*

Elles visent à couper les voies de migration, vers le cœur droit et les poumons, d'un embol détaché d'une thrombose veineuse des membres inférieurs. Elles constituent, par conséquent, un traitement préventif des embolies pulmonaires répétées et de l'insuffisance cardiaque irréductible dont elles sont un incontestable facteur.

Deux procédés sont utilisés :

1) *La ligature des deux veines fémorales superficielles* à la pointe du triangle de Scarpa, juste au-dessous de l'abouchement de la fémorale profonde.

Ce procédé n'est indiqué qu'à une phase très précoce, lorsque la thrombose veineuse est encore limitée aux veines distales des membres inférieurs.

Si, lors de l'intervention, qui se fait à l'anesthésie locale, il est constaté que la thrombose veineuse s'étend au delà de la veine fémorale, mieux vaut refermer l'incision et proposer une ligature de la veine cave inférieure qui aura le double avantage d'interrompre avec plus de certitude encore la voie centripète des caillots et de soulager dans une large mesure l'insuffisance cardiaque.

2° *La ligature de la veine cave inférieure* se fait soit sous anesthésie locale, soit sous rachianesthésie. Nous l'avons fait pratiquer chez deux de nos malades (Obs. N^{os} 16 et 21). Dans l'un des cas, l'acte chirurgical détermina un soulagement immédiat, mais la malade mourut quatre heures plus tard d'une embolie pulmonaire.

Dans l'autre cas, l'amélioration fonctionnelle fut rapide et spectaculaire ; mais une phlébite à bascule apparut au bout d'une semaine, qui n'a pas encore complètement régressé malgré un traitement anticoagulant continu ; au surplus, une embolie pulmonaire se produisit 17 jours après l'intervention, dont le point de départ en aval de la ligature est fort probable.

Il semble donc que les ligatures veineuses n'ont d'intérêt qu'au tout début de l'évolution, alors que la maladie se réduit à la phlébo-thrombose surale. Elles sont illogiques et non dénuées de risques lorsque la maladie est devenue poly-thrombosante.

B. — *La ligature ou la résection de l'auricule gauche*

ont été préconisées par MADDEN (U.S.A.) pour prévenir les embolies artérielles récidivantes à point de départ intracardiaque, car dans de tels cas la thrombose intra-cavitaire est bien souvent localisée à l'auricule.

Mais les résultats n'en sont guère encourageants : mortalité opératoire élevée, récidive des manifestations thrombo-emboliques dans les jours ou les mois suivants.

Et pour FIELD, LEONARD et MICHAEL A. COGAN, la supériorité du traitement anticoagulant préventif ne saurait être mise en discussion.

C. — *La commissurotomie mitrale*

voit de jour en jour ses indications s'élargir. Il ne saurait cependant être raisonnablement question de l'appliquer aux cas de maladie thrombo-embolique évoluée, à plus forte raison lorsqu'une thrombose intra-auriculaire peut être suspectéte. Toutefois, certains auteurs ne tiennent nullement pour contre-indications formelles les antécédents d'embolies artérielles, les embolies pulmonaires, et la fibrillation auriculaire. A notre sens, la commissurotomie mitrale ne saurait être envisagée qu'à titre de traitement préventif de la maladie thrombo-embolique chez les mitraux porteurs d'une sténose pure et serrée. L'élargissement de l'orifice mitral, en effet, supprime l'obstacle mécanique qui détermine la stase en amont et favorise ainsi la dilatation et la fibrillation auriculaires : la commissurotomie peut donc, théoriquement, prétendre à réduire les risques de voir se constituer une maladie thrombo-embolique. Mais il est encore trop tôt pour juger la légitimité d'un tel espoir. Retenons cependant dès maintenant les perspectives que nous ouvre la chirurgie dans le traitement prophylactique de la maladie thrombo-embolique.

CONCLUSIONS

Nous avons observé et suivi vingt-deux cas de maladie thrombo-embolique chez des mitraux. L'analyse de ces observations nous conduit aux conclusions suivantes :

Nous avons noté, en dehors des signes propres à la cardiopathie rhumatismale :

a) une fièvre modérée, aux alentours de 38°, d'allure plus ou moins ondulante, sur laquelle se greffent les clochers thermiques, contemporains des accidents emboliques ;

b) des signes de thrombose périphérique, parfois révélateurs de l'affection : thrombose veineuse des membres inférieurs, embolies pulmonaires à répétition, embolies artérielles de la grande circulation ;

c) un rythme cardiaque tantôt régulier et rapide et il s'agit alors presque toujours d'un rétrécissement mitral pur, serré ; tantôt irrégulier, que l'arythmie complète soit déjà ancienne ou qu'elle soit d'installation récente ;

d) une grosse oreillette gauche, quelquefois accusée par un syndrome d'Ortner, d'autres fois visible sur les radiographies frontales, toujours évidente en oblique antérieure droite.

Au total, nous avons observé la maladie thrombo-embolique des mitraux dans trois ordres de circonstances :

— au cours du rétrécissement mitral pur, serré, œdémateux, avec oreillette gauche encore tonique ;

— au cours du syndrome « grosse oreillette gauche - arythmie complète - fièvre » ;

— à l'occasion de la transformation du rythme sinusal en arythmie complète.

Cet ensemble clinique se double de modifications biologiques :

— une hypercoagulabilité sanguine objectivée par la confrontation du taux de prothrombine et du test de tolérance à l'héparine in vitro ;

— des perturbations de l'équilibre protidémique : formule fondamentalement neutre avec des bouffées d'hyperglobulinémie alpha.

Tous éléments humoraux qui sont parfois du plus grand secours pour le diagnostic.

Pour le traitement, il faut tenir compte des deux aspects cliniques de la maladie thrombo-embolique :

a) la forme avec rythme sinusal relève essentiellement du traitement anticoagulant, indéfiniment poursuivi ;

b) la forme avec arythmie complète (ou syndrome grosse oreillette gauche - arythmie complète - fièvre) demande une thérapeutique plus complexe. L'efficacité des anticoagulants dépend, dans une large mesure, du rétablissement du rythme sinusal. Sous le couvert d'une hypocoagulabilité préalablement obtenue, les antifibrillatoires auriculaires sont seuls capables, en ramenant le rythme sinusal, de faire tomber la fièvre et d'enrayer l'évolution trop souvent inexorable vers l'asphyxie terminale.

Des possibilités de traitement chirurgical, nous ne retenons ni les ligatures veineuses ni la résection de l'auricule gauche qui risquent d'être inefficaces quand elles ne sont pas dangereuses dans ces cas de maladie polythrombosante. Seule, la commissurotomie mitrale, dans les cas de rétrécissements mitraux serrés, en levant assez tôt le barrage valvulaire, semble devoir nous offrir la meilleure prophylaxie de la redoutable maladie thrombo-embolique.

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

Mme Germaine G..., 37 ans, est admise dans notre Service du Pavillon Pasteur, le 22 mars 1951, pour cardiopathie fébrile.

A l'âge de 3 ans, première atteinte de R.A.A. au décours de laquelle est découverte une sténose mitrale qui demeurera parfaitement tolérée jusqu'à l'âge de 36 ans.

A 36 ans, apparition des premiers troubles fonctionnels, légère dyspnée d'effort, palpitations, œdèmes fugaces des chevilles cédant au repos.

Quelques mois plus tard, en août 1950, une dysphonie fait reconnaître une paralysie de la corde vocale gauche ; l'oreillette gauche est très grosse.

En mars 1951, brusquement apparaissent une hyperthermie à 38°5-39°, des douleurs polyarticulaires et une arythmie complète. L'administration de gentisate de sodium (10 g. pro die) n'amenant aucune amélioration, l'hospitalisation est décidée pour traitement par l'ACTH.

A l'entrée, le tableau est celui d'une cardiopathie mitrale fébrile (fig. 1) sans signe de décompensation cardiaque marquée : dyspnée modérée, foie débordant et sensible, sans reflux jugulaire, quelques râles aux bases, pas d'œdèmes aux membres inférieurs, diurèse à 1.000 cm3 par jour. Tachyarythmie complète masquant les signes de mitralite, cependant éclat du premier bruit et souffle systolique apexien. T.A. 11-6. Sur les clichés profil mitral typique avec grosse oreillette gauche. Tracés électriques d'arythmie complète par fibrillation auriculaire.

Vitesse de sédimentation érythrocytaire : 112 mm. en une heure.

Albuminurie à 0,20 g. sans hématurie ni cylindrurie.

Protides sériques totaux : 90 g. ; sérum-albumine : 51 g. ; sérum-globuline : 39 g. Rapport $\frac{A}{G} = 1{,}31$.

Réaction de Mac Lagan : 20° Vernes, floculation ++++

Réaction de Hanger : floculation ++++

Electrophorèse : cf. tracé 1 (fig. 3).

Temps de coagulation : 12 minutes.

Hémoculture : négative.

Du 22 mars au 2 avril : ACTH, 100 mg par jour ; on y associe l'héparine en raison d'une manœuvre d'Homans légèrement douloureuse des deux côtés : 300 puis 500 mg par jour, par voie musculaire.

Régime sans sel, chlorure d'ammonium, Novurit (trois injections) et digitaline, à petites doses discontinues, complètent le traitement.

Sous l'effet de ces médications, la température s'abaisse progressivement pour atteindre 37°2 le 31 mars, mais dès le 2 avril, elle s'élève de nouveau (40° le 11 avril). L'ACTH est suspendue le 10 avril, où une seconde électrophorèse décèle une globulinémie gamma à 19 % et un thymol-test à 34° Vernes.

Le 11 avril, malgré la négativité d'une nouvelle hémoculture, un traitement antibiotique est entrepris, et l'on cesse toutes les autres médications, sauf la digitaline ; la malade reçoit quotidiennement jusqu'au 5 mai :

— Pénicilline : 1, puis 3, puis 9, puis 20 millions d'U.

— Streptomycine : 1, puis 2 g.

et l'on adjoint à partir du 24 avril, 2 g. d'Auréomycine per os.

Pendant ce traitement, la courbe thermique commence par s'infléchir (37°3 le 18 avril) pour amorcer une réascension aussitôt après, en dépit des doses massives de pénicilline. Les tracés électrophorétiques, obtenus en plein assaut antibiotique (tracé 3) et en fin de cure (tracé 4) soulignent l'indifférence à peu près complète du syndrome protidémique vis-à-vis du traitement anti-infectieux. Toutefois, le thymol-test s'est abaissé à 8° Vernes. La floculation du test Hanger persiste (++++). Protides totaux : 67 g. ; sérum-albumine : 27 g. ; sérum-globuline : 40 g.

Le 7 mai, on reprend le traitement anticoagulant par l'héparine (300 puis 500 mg par jour d'héparine-retard). Le 9 mai, *embolie pulmonaire gauche,* marquée par une poussée fébrile à 40°, un violent point de côté, une dyspnée intense et, dans les jours suivants, le rejet de crachats sanglants.

Le 19 mai, protides totaux : 68 g. ; sérum-albumine : 42 g. ; sérum-globuline : 26 g.

Une cinquième électrophorèse pratiquée le 25 mai, objective la réduction de la globulinémie alpha et l'élévation modérée concomitante de la gamma. C'est à partir de cette date que le tromexane est substitué à l'héparine : il sera administré sans interruption jusqu'au terme de l'observation (10 novembre), quotidiennement pendant 5 mois et demi. Les doses varieront de 300 à 900 mg par jour, au gré des dosages innombrables de la prothrombinémie. Celle-ci s'avèrera, du

reste, extrêmement malaisée à maintenir à un taux raisonnablement abaissé, et ses variations imprévisibles.

Le 7 juin, nouvelle électrophorèse (tracé 6).

Indice d'haptoglobine : 2,45.

Réaction de Weltmann : —4.

Réaction de Mac Lagan : 72° Vernes : floculation +.

Réaction de Hanger : floculation ++++

Le 9 juin, *seconde embolie pulmonaire.*

Les 24 juin, 20 et 25 juillet : *crises aiguës de suffocation* sans point de côté ni hémoptysie.

Cependant, sous l'effet du seul traitement tromexane+digitaline, l'allure générale de l'évolution prend, à partir de la fin du mois de juillet, une tournure sensiblement meilleure. Pendant 3 mois, la température se stabilise autour de 38°, le fond dyspnéique s'atténue, malgré la persistance de l'arythmie complète. En septembre, on voit même la menstruation se rétablir qui avait disparu depuis le début de la maladie. Une septième électrophorèse est pratiquée le 19 septembre.

Il ne s'agissait malheureusement que d'une pause, d'une accalmie relative. Un bref accident dyspnéique en témoignait déjà le 20 septembre ; mais c'est un mois plus tard qu'allait s'ouvrir la phase terminale de l'évolution : réascension thermique à 39° et 40° et vive dyspnée à partir du 20 octobre ; *embolie pulmonaire* le 29 octobre, cependant que l'état général décline, avec albuminurie à 3, puis 6 g. p. 1.000 et azotémie à 1,06 p. 1.000.

La mort survient le 10 novembre en pleine asphyxie.

Pas d'autopsie.

OBSERVATION N° 2

Mme Antoinette C..., 45 ans.

R.A.A. à l'âge de 29 ans. Mitralite découverte à l'âge de 36 ans, très bien tolérée (une grossesse est menée à terme, sans incident, la même année).

A 41 ans, en 1948, apparition de dyspnée d'effort.

En décembre 1951, installation de la ménopause et crises de tachycardie paroxystique, bientôt suivie d'une arythmie complète.

Un mois plus tard, le 17 février 1952, *embolie pulmonaire gauche,* marquée par une douleur thoracique gauche intense, une température à 38°5 pendant quelques jours, puis des hémoptysies répétées.

A l'examen, gros foie douloureux débordant de quatre travers de doigt, épanchement pleural droit, œdèmes rétro-malléolaires. Tachy-arythmie complète qui masque la symptomatologie mitrale.
Sur les clichés, silhouette mitrale typique avec très grosse oreillette gauche.

Régime sans sel et digitaline (L gouttes le premier jour, XXV le deuxième, puis XV, puis V, les jours suivants) amènent une régression rapide des signes de décompensation, la température descend à 37°-37°5 (fig. 2) mais l'arythmie complète persiste.

Le 19 février, le taux de prothrombine est de 100 %, mais le test de tolérance à l'héparine in vitro (quatrième tube, une unité d'héparine) révèle une hypocoagulabilité à trente-trois minutes.
Le 25 février, prothrombine 100 % ; test à l'héparine : six minutes trente (témoin 11 minutes) ; soit une légère hypercoagulabilité.

On institue un traitement anticoagulant avec le tromexaxne seul (900, puis 600 mg par jour). Peu d'action sur la coagulabilité, malgré la baisse sensible du taux de prothrombine (fig. 5).

Le 1er mars, la température s'élève brusquement à 39° et, le lendemain, une petite hémoptysie vient signer une *seconde embolie pulmonaire.*

Le 2 mars, syndrome douloureux aigu de l'abdomen, avec diarrhée évoquant un *infarctus mésentérique.*

Au tromexane, on associe dès lors l'héparine (le jour par voie veineuse toutes les 6 heures ; la nuit par voie musculaire à raison d'une injection vespérale d'héparine « retard »). Pour la posologie, se reporter à la courbe thermique. Sous l'effet de ce traitement, une nette hypocoagulabilité est obtenue et maintenue, entraînant même, à deux reprises, une forte épistaxis.

Le 14 mars, arrêt de l'héparine. Quatre jours plus tard, la tendance à l'hypercoagulabilité réapparaît et la température amorce une réascension qui atteindra 39°5 le 20 au soir.

Le 21 mars, la malade est hospitalisée dans notre Service du Pavillon Pasteur. Pas de signe d'insuffisance cardiaque. L'arythmie complète persiste. La vitesse de sédimentation est de 70 mm. à la première heure. G.R. 4.200.000 ; G.B. 11.200 ; P.N. 76 ; monos 5;

lymphos 19. Dans les urines, rien à signaler en dehors d'une albuminurie à 0,60 g.

On reprend le traitement associé tromexane et héparine — (intraveineuse et intramusculaire).

Le 25, le sang est pratiquement incoagulable.

A dater du 24 mars, la malade reçoit quotidiennement de l'hydroquinidine en comprimés à 0,15 g. (5 le premier jour, 10 les quatre jours suivants, puis de nouveau 5, sous contrôle électrocardiographique) ; la digitaline est continuée à la dose quotidienne de X gouttes.

Le retour au rythme sinusal est acquis en trente-six heures, cependant que la température revient à la normale. L'apyrexie sera toutefois troublée par une onde fébrile (27 mars-4 avril) en rapport avec l'évolution d'un hématome intrafessier qui, spontanément, se résorbera.

A partir du 5 avril, la température demeure normale, l'état général est excellent, la malade se lève et se déplace sans fatigue, le rythme est toujours sinusal.

Deux protéinogrammes de Gras ont été pratiqués, le 22 mars (avant la cure d'hydroquinidine) et le 2 avril (en pleine onde fébrile relevant de l'hématome accidentel) ; nous les devons à l'obligeance du Professeur LACROIX.

L'indice d'haptoglobine (Dr R. BOURGAREL) est de 2,65 le 1er avril, 2,35 le 8 avril, 1,90 le 15 avril.

Une électrophorèse sérique (laboratoire du Professeur BENHAMOU) est normale le 28 avril, jour de la sortie.

Un traitement d'entretien continu est conseillé, associant chaque jour : hydroquinidine, 5 comprimés ; tromexane 1 comprimé à 300 mg ; digitaline, X gouttes.

Du 28 avril au 7 décembre 1952, pendant près de 8 mois, les excellents résultats acquis à l'hôpital se maintiennent inchangés.

Le 5 décembre et les jours suivants, la malade, réglée depuis 3 jours, ne prend pas de Tromexane. Deux jours plus tard, brusquement : frissons, fièvre à 38°, toux et hémoptysie. Apparition d'un syndrome de condensation de la base droite, puis d'une pleurésie hémorragique abondante qui se reforme rapidement après ponction. Signes discrets d'insuffisance cardiaque ; en raison de l'arrêt du Tromexane et des signes d'embolie pulmonaire, l'hydroquinidine est également arrêtée. Le cœur reste régulier jusqu'au 15 décembre 1952.

La température est subfébrile. L'hypocoagulabilité sanguine se maintient.

Le 15 décembre 1952, brusquement à la suite d'un effort, arythmie complète. Du même coup, température oscillante, crachats hémoptoïques presque quotidiens.

Du 15 au 27 décembre : reprise du traitement par l'hydroquinidine à des doses beaucoup plus élevées que précédemment (en moyenne 3 g./jour). Aucune action ni sur la température, ni sur le rythme cardiaque. Arrêt de l'hydroquinidine.

Le 12 janvier 1953, nouvelle hospitalisation.

On utilise d'abord la digitaline seule qui ramène la fréquence cardiaque à 70/minute. Puis on essaie à nouveau le traitement par l'hydroquinidine. Au sixième comprimé, le 14 janvier 1953, retour au *rythme sinusal* et à dater de ce jour, apyrexie et disparition des phénomènes thrombo-emboliques.

La malade sort, très améliorée, le 24 janvier 1953 ; il ne persiste qu'un épanchement hémorragique de la base droite, à formule panachée, à Rivalta positif et qui ne se résorbe que très lentement.

OBSERVATION N° 3

M^me^ Claire D..., 44 ans.

Européenne sans profession, entre salle Pasteur pour asystolie hépatique le 2 mai 1952.

Première crise de R.A.A. à l'âge de 10 ans.

Nombreuses crises rhumatismales depuis, toujours précédées d'angines rouges : à 20 ans, 38 ans, 41 ans, 43 ans.

Ménopause il y a six mois (43 ans). Installation d'une arythmie complète.

Trois mois plus tard : *épisode pulmonaire aigu* avec fièvre élevée, douleur de la base gauche suivie d'une congestion hépatique et de vomissements bilieux. Tachyarythmie complète.

A son entrée, le 2 mai 1952 :

— Mauvais état général ; pâleur et subictère conjonctival, œdème des membres inférieurs (chevilles) ;

— gros foie congestif, débordant de 4 travers de doigt le rebord costal, systolique, douloureux : R.H.J. net, encombrement de la base droite.

— Oligurie de 400 à 500 cc/jour.

— La température, normale à l'entrée, dessinera quelques ondulations fébriles à 37°8-38° au cours de l'évolution.

— Au cœur : Tachyarythmie complète ; roulement diastolique ; éclat de B.1 ; souffle systolique apexien ; souffle diastolique à la base.

— T.A. = 12 1/2 - 6.

— Radio, après barytage de l'œsophage : De face : gros cœur global, saillie marquée de l'arc moyen, gros débord droit.

— En O.A.D. : très grosse oreillette gauche.

— Flou de la base gauche.

Electrocardiogramme : arythmie complète par fibrillo-flutter auriculaire ; hypertrophie ventriculaire droite.

Hémoculture. — Au cours d'une angine rouge, la température étant à 38°, une hémoculture revient positive au streptococcus viridans. En raison de l'absence de tout signe clinique d'Osler, on n'administre aucun antibiotique. Les hémocultures suivantes sont négatives. L'évolution ne sera pas influencée par cette bactériémie transitoire.

F.N. : G.R. 4.400.000 ; G.B. 8.000 ; P.N. 74 ; lymphos 22 ; mono 4.

V.S. : 1 h. 15 mm
2 h. 45 mm
24 h. 80 mm.

Protides totaux : 84 g. ; S.A. 59 ; S.G. 25 ; S/G = 2,36 ;

Thymol-test 20° Vernes ; Hanger +,

Electrophorèse protéines sériques (Clin. mal. inf. N° S 1610).

Albumine	= 51,64 %
Alpha	= 6,12 %
Bêta	= 15,31 %
Gamma	= 26,91 %

Fibrinogène 5 g., 20/1.

Traitement :

Sous hypocoagulabilité préalable, obtenue par héparine IV (200 mg/j) et héparine-retard 250 mg pour la nuit) puis par héparine-retard seule (500 mg en deux injections I.M.) un traitement par l'hydroquinidine 0 gr. 75 puis 1,50 par jour et 2 gr. 25 est entrepris; il n'amène pas le retour au rythme sinusal ; de plus ,il est très mal supporté (vomissements).

Evolution :

Dans les jours suivant l'arrêt de l'héparine et de l'hydroquinidine : — Température à 38°, fourmillement des membres inférieurs, douleurs des mollets spontanées et provoquées par la pression surale, signe d'Homans.

Un traitement par le Tromexane est entrepris le 28 mai 1952. On obtient rapidement une hypocoagulabilité — (cf. fig. 4). L'amélioration parallèle est très nette : disparition des douleurs, fourmillements et du signe d'Homans. Régression progressive des signes d'insuffisance cardiaque. L'arythmie complète persiste, mais le rythme est ralenti par la digitaline, la température est redevenue normale ; elle amorcera cependant une nouvelle ondulation thermique pendant 5 à 6 jours qui n'atteindra pas 38°.

Le 21 juin 1952, la malade est très améliorée. Le tromexane est maintenu cependant, en raison d'une tendance hypercoagulante nette (dissociation entre le taux de prothrombine très abaissé et une coagulation à 8 ou 11 minutes (4e tube du test de tolérance à l'héparine in vitro).

Ce n'est qu'à partir du 8 août 1952 que la tendance hypercoagulante disparaît brusquement et fait place à une hypocoagulabilité, alors que la dose de tromexane était la même depuis deux semaines (300 mg par jour).

La malade a repris une vie sensiblement normale. Elle a subi récemment, sans inconvénient, une amygdalectomie pour laquelle le tromexane a été arrêté durant 4 jours puis repris. L'apyrexie se maintient depuis 6 mois.

OBSERVATION N° 4

Mme Alice A..., 53 ans.

Vue le 24 mai 1951 pour défaillance cardiaque.

Chorée à l'âge de 8 ans ; pas de R.A.A.

Maladie mitrale découverte à l'âge de 33 ans, bien tolérée jusqu'à l'âge de 51 ans.

Mariée, 3 grossesses, la 3e il y a 12 ans, s'est compliquée d'un épisode d'œdème pulmonaire. Pas de décompensation cardiaque.

Depuis 2 ans environ, épisodes bronchitiques répétés avec crachats hémoptoïques. Crises comitiales fréquentes.

Traitée depuis un an par digitaline : X gouttes deux fois par semaine.

Depuis peu : signes de défaillance cardiaque : dyspnée d'abord à l'effort, puis permanente, œdème des chevilles, oligurie.

La température, irrégulière, dessine des ondulations fébriles lors des manifestations emboliques.

A l'examen :

Cyanose marquée des téguments, surtout des extrémités ; tachy-arythmie complète avec signes de mitralite.

T.A. 8-6

Scopie : grosse oreillette gauche en OAD.
— E.C.G. : fibrillation auriculaire, axe dévié à gauche, nombreuses E.S. polymorphes.

Les examens de laboratoire :

F.N. : G.R. = 3.040.000 ; G.B. 13.360 ; P.N. 63 ; E. 13 ; L. 18 ; mono 6.

V.S. : 1 h. 65 mm.
Haptoglobine : 1,55
Thymol-tes : 30° Vernes
Hanger : ++
Weltmann : —2

Electrophorèse des protéines plasmatiques (Labo physio N° 412)
— Albumine = 41,61 %
— Alpha = 14,98 %
— Bêta = 14,98 %
— Fibrinogère = 9,95 %
— Gamma = 18,48 %

L'évolution — Le traitement :

Dans les jours suivants, en juin 1951, *embolie pulmonaire,* point de côté, fièvre, hémoptysie le lendemain, épanchement pleural les jours suivants.

Traitée par héparine IV 300 mg/j.

En août 1951 : 2e *embolie pulmonaire.*

Œdème des membres inférieurs et peu après *petite embolie cérébrale* (aphasie, paresse du membre supérieur droit) qui régresse en quelques jours.

Reprise du traitement par héparine.

Début d'octobre 1951 : 3e *embolie pulmonaire* et nouvelle poussée d'insuffisance cardiaque.

Un traitement est institué par Tromexane (sous contrôle des taux de prothrombine), Novurit, chlorure d'ammonium, régime sans sel, digitaline.

Amélioration sensible.

En janvier 1952 : signes de phlébo-thrombose au niveau du membre inférieur gauche ; douleurs spontanées du mollet ; fourmillements des extrémités ; signes d'Homans.

Nouvelle poussée d'insuffisance cardiaque.

La malade est au tromexane : 600 mg/j. depuis novembre 1951.

Finalement, la mort survient dans une crise d'O.A.P. avec collapsus cardio-vasculaire.

OBSERVATION N° 5

Mme Solange P..., 30 ans.

Européenne, sans profession, entrant au Pavillon Pasteur le 30 avril 1952 pour asystolie mitrale.

Crise de R.A.A. depuis l'âge de 5 ans, cœur arythmique, palpitations et dyspnée d'effort depuis cette époque.

Premiers signes d'insuffisance cardiaque à l'âge de 25 ans.

Depuis un an environ, aménorrhée, crachats hémoptoïques survenant tous les mois pendant 2 ou 3 jours.

Il y a un mois : *épisode pulmonaire aigu* avec température élevée, point de côté très douloureux et hémoptysies, étiqueté broncho-pneumonie et traité par la pénicilline.

Depuis installation progressive d'une asystolie.

Fébricule à 37°5-38°.

A l'examen :

— malade très amaigrie ;

— cyanose intense des téguments, prédominant aux extrémités : lèvres, pommettes, ongles ; hippocratisme digital ancien ;

— pas d'œdèmes des membres inférieurs ;
— très gros foie débordant de quatre travers de doigt le rebord costal ; sensible à la palpation sans reflux hépato-jugulaire net ;
— encombrement des deux bases pulmonaires, surtout à droite.

Au cœur :

— frémissement cataire ;
— arythmie complète à 56/minute (X gouttes de digitaline pendant les 6 jours précédant l'hospitalisation). Lambeaux de rythme bigéminé ;
— roulement diastolique;
— souffle systolique irradiant dans l'aisselle et perçu même à la base ;
— éclat de B.2 au foyer pulmonaire.

T.A. = 9-6

Téléthorax : gros cœur global avec débord droit marqué ; flou des deux bases ; culs-de-sac comblés ; en O.A.D. après barytage de l'œsophage, très grosse oreillette gauche.

E.C.G. : arythmie complète par fibrillation auriculaire ; déviation axiale droite ; hypertrophie ventriculaire droite.

Les examens de laboratoire : G.R. = 3.950.000 ; G.B. 6.400 ; P.N. = 73; E = 2 ; mono = 4 ; lymphos = 21.

V.S. : 1 h. 35 mm
: 2 h. 65 mm
: 24 h. 85 mm.

Albuminurie : 0,20 °/oo.
Protides totaux = 75 ; SA = 51,5 ; SG : 23,5 ; S/G = 2,19
Thymol-test = 15° Vernes
Hanger = 0

Le traitement institué : Héparine IV = 200 mg/jour
Héparine-retard : 250 mg le soir

amène une hypocoagulabilité rapide : taux de prothrombine 100 % ; test de tolérance à l'héparine 55 minutes (tube IV).

On administre alors :

— hydroquinidine : 5, 10, 15 puis 20 comprimés à 0,15 par jour (sous contrôle électrocardiographique) pendant 14 jours, pas de retour au rythme sinusal.

Cependant, amélioration très nette. La température revient à la normale. La dyspnée de décubitus a disparu. La diurèse se rétablit (1.000/jour). Une hypocoagulabilité se maintient 6 jours après l'arrêt du traitement anticoagulant. Taux de prothrombine 57 %. Test à l'héparine 18 minutes (tube IV).

La malade sort très améliorée le 29 mai 1952.

OBSERVATION N° 6

M^me^ Renée N..., 28 ans.

Entre Salle Pasteur le 17 octobre 1949 pour *asystolie.*

En 1934, à l'âge de 13 ans, chorée, puis R.A.A. (coude-poignet) traité par salicylate de Na pendant 3 mois.

En 1935, à l'âge de 14 ans, angine diphtérique suivie d'une nouvelle crise de R.A.A.

En 1940, à l'âge de 19 ans, essoufflement à l'effort et palpitations, rétrécissement mitral diagnostiqué.

En 1943, à l'âge de 22 ans, *hémoptysie* de moyenne abondance.

En 1948, à l'âge de 27 ans : premiers signes de décompensation cardiaque : dyspnée d'effort, œdèmes malléolaires survenant par périodes et cédant au traitement toni-cardiaque.

En 1949, nouvelle poussée d'hyposystolie qui nécessite son hospitalisation.

A l'examen :

Température à 37°-37°6.

A cette époque, rythme cardiaque régulier à 68/minute, mitralite à prédominance d'insuffisance mitrale.

T.A. 11-7.

Radioscopie : — cœur augmenté de volume dans son ensemble ;
— arc pulmonaire saillant
— gros débord droit
— grosse oreillette gauche avec reflux systolique

gros foie débordant de deux travers de doigts mais sans reflux hépato-jugulaire. Pas d'œdèmes des M.I.

F.N. : G.R. 3.600.000 ; G.B. 6.400 ; P.N. 79 ; mono 3 ; lympho 18.

Traitée par Novurit : une injection intra-musculaire par semaine Ouabaïne : 1/4 de mgr. I.V. par jour.

La malade sort améliorée le 23 octobre 1949.

Revue fin janvier 1950 pour nouvelle poussée d'asystolie
— fébricule persistante

— *arythmie complète* — Oreillette gauche toujours aussi grosse ;

— pas de signes cliniques, ni biologiques d'endocardite infectieuse subaiguë ; hémoculture négative.

— le 1-2-50 : Electrophorèse des protéines plasmatiques (Laboratoire physiologique N° 294) :

— Albumine = 51,08 %
— Alpha = 6,32 %
— Bêta = 13,92 %
— Fibrinogène = 8,43 %
— Gamma = 20,25 %

Traitée par Novurit en injection intramusculaire. Digitaline XXV gouttes, puis XV.

Quelques jours plus tard : *embolie dans le rein droit*
puis : *embolie splénique*

La mort survient brutalement, dans un tableau qui évoque une thrombose massive de l'oreillette.

Pas d'autopsie.

OBSERVATION N° 7

Mme Thérèse F..., 38 ans.

Entrée salle Pasteur le 23 septembre 1950 pour mitralite décompensée.

A l'âge de 20 ans : R.A.A. pendant 6 à 8 mois traité par salicylate de soude.

Mariée à 28 ans. Grossesse menée à terme à 30 ans, étourdissements fréquents signalés pendant la gestation.

Depuis, étourdissements à l'effort, puis dyspnée d'effort de plus en plus marquée.

A l'âge de 36 ans : crise paroxystique nocturne de dyspnée avec angoisse, *hémoptysie* de moyenne abondance, hyposystolie.

A l'âge de 38 ans : défaillance cardiaque qui nécessite l'hospitalisation.

A l'examen :

— Tachyarythmie complète par fibrillation auriculaire ;
— Symptomatologie mitrale typique RM+IM ;
— Scopie : silhouette mitrale avec très grosse O.G.
— Gros foie douloureux, sans reflux hépato-jugulaire ;
— Epanchement pleural droit ;

— Température normale à l'entrée, puis ondulation thermique à 38°2-38°8 ;

— Rate ni palpable, ni percutable.

F.N. : G.R. 3.000.000 ; G.B. 2.400 ; Poly N : 70 ; Poly E : 2 ; monos 6 ; lymphos 22.

V.S. : 95 mm. 1 h.
: 120 mm 2 h.
: 140 mm 24 h.

Protides totaux : 97 ; S.A. : 62 ; SG : 35 ; S/G : 1,17.
Haptoglobine = 1,85
Mac Lagan = 34° Vernes
Hanger +
Weltmann = —1.

Electrophorèse des protéines sériques (cliniques des maladies infectieuses N° 1.031).

— Albumine = 44,77 %
— Alpha = 7,86 %
— Bêta = 15,57 %
— Gamma = 31,50 %

Traitée par :

Novurit, une injection IM à l'entrée.
Digitaline : XXV gouttes, puis XX, puis V gouttes par jour.
Chlorure d'ammonium.

Aucune action du traitement.

Un test de tolérance à l'héparine in vitro pratiqué dans les jours qui suivent l'ondulation thermique, montre une hypocoagulabilité spontanée à 29 minutes dans le 4e tube.

La malade sort le 16 octobre 1950. Elle décède peu après.

OBSERVATION N° 8

Mlle Désirée R..., 19 ans.

Entrée Salle Pasteur, le 2 juin 1951 à l'occasion d'un épisode syncopal.

A 4 ans, paralysie infantile, puis chorée. A ce moment est diagnostiquée une atteinte cardiaque.

A 14 ans, crises de dyspnée paroxystique nocturnes.

A 18 ans, nouvelle crise dyspnéique avec cyanose ; installation d'une dyspnée d'effort avec toux fréquente sans expectoration. Epanchement pleural gauche. Traitée par Digitaline, Novurit, Neutraphyline.

Le 2 mai 1951, crise dyspnéique avec toux, température à 38°-38°5 qui persiste pendant 16 à 18 jours. Repos, amélioration.

Le 1er juin 1951, nouvelle crise dyspnéique ; température élevée, syncope.

Le 2 juin 1951, à l'examen :

— Température à 38°2, dyspnée permanente ;

— Mitralite ;

— Tachyarythmie complète par fibrillation auriculaire ;

— Axe vertical ;

— Scopie : grosse oreillette gauche visible en O.A.D. après barytage de l'œsophage ;

— Hémoculture négative ;

—Albuminurie 0,90 °/oo ;

— Electrophorèse des protéines plasmatiques (Laboratoire physiologique n° 428) :

— Albumine = 49,89 %
— Alpha = *19,01* %
— Bêta = 11,61 %
— Fibrinogène = 5,43 %
— Gamma = 14,07 %

Haptoglobine = *4,62 ;* Mac Lagan 25° Vernes ;
Hanger + ; Weltman —5.

Traitée par Digitaline: XXV gouttes pendant 2 jours puis X gouttes Neutraphyline au phénobarbital et Inophyline seillitique.

Le 4 juin 1951, *embolie cérébrale :* hémiplégie gauche avec paralysie faciale gauche.

— traitée par Héparine IV : 400 mg/jour en 6 injections. Une heure après la première injection d'Héparine, disparition complète des phénomènes paralytiques.

Cependant, la dyspnée persiste de plus en plus marquée ; la température est à 38°8, le T.C. = 1 h. 30.

Le 6 *juin 1951,* la malade *meurt en asphyxie.*

OBSERVATION N° 9

Rabah B..., 27 ans.

Indigène ouvrier agricole, entre salle Pasteur le 27 février 1951 pour tachyarythmie complète récente.

Pas de R.A.A. connu dans les antécédents.

Depuis un an : hémoptysies répétées de petite abondance, non traitées, de plus en plus fréquentes, dyspnée d'effort et palpitations à l'effort, puis dyspnée de décubitus.

Toux sèche et quinteuse.

A l'examen :

— cyanose des lèvres et des ongles ;
— asthénie marquée ;
— mauvais état général ;
— la température, tout au long de l'évolution, est sub-normale avec une tendance ondulante intermittente, durant laquelle elle atteint 37°9, 38° et, à deux reprises, 39°5 et 38°6 ;
— pas d'œdème des membres inférieurs ;
— pas de râles aux bases ;
— foie débordant légèrement le rebord costal sans reflux hépato-jugulaire.

Au cœur :

— frémissement cataire intense
— arythmie complète 68/minute (le malade a reçu de la digitaline avant son entrée)
— roulement diastolique + souffle systolique
— éclat de B.2 au foyer pulmonaire
— rien d'anormal au foyer aortique
— T.A. = 10 -6 1/2.

Téléthorax : silhouette mitrale typique

— gros débord droit avec image du double contour
— en O.A.D. très grosse saillie de l'oreillette gauche
— images de stase pulmonaire bilatérale ; culs-de-sac libres.

E.C.G. : Arythmie complète par fibrillo-flutter auriculaire, hypertrophie ventriculaire droite.

Les examens de laboratoire :

— F.N.: GR. 4.200.000; GB 9.600; PN 72; Mono 1; Lymphos 27.
— V.S. 1 h. 13 mm.
2 h. 55 mm.

— Protides totaux : 99; SA = 66 ; SG = 33 ; S/G = 2
— Thymol-test 12° Vernes
— Hanger = 0
— Haptoglobine 1,08
— Bacilloscopies : négatives.

Le traitement institué pendant les quatre mois que dure la première hospitalisation :

— Novurit 2 fois par semaine
— Digitaline : XV, puis X gouttes 2 fois par semaine
— Chlorure d'ammonium et suppositoires d'Inophyline,

entraîne une diminution notable des signes de décompensation :

— la dyspnée de décubitus disparaît
— le foie diminue de volume mais reste sensible,

mais n'a aucune action sur la température ni sur le rythme cardiaque.

Le malade sort le 28 juin 1951.

Il est réhospitalisé le 25 mars 1952, soit 9 mois plus tard pour défaillance cardiaque. Durant cet intervalle, les hémoptysies se sont répétées. Une dyspnée au moindre effort lui interdit tout travail.

La température, toujours irrégulière, et la tachyarythmie complète persistent.

Enfin, la cyanose est intense.

Les examens de laboratoire :

F.N. = G.R. 3.500.000; G.B. 5.600; PN 64; Monos 3; Lymphos 33.
V.S. = 1 h. 3 mm
2 h. 44 mm
24 h. 65 mm.

Le téléthorax montre une accentuation des signes de stase pulmonaire.

L'E.C.G. montre la persistance de l'arythmie complète par fibrillo-flutter auriculaire.

Le traitement institué :

— Digitaline et Novurit ;
— Hydroquinidine : 5, 10 puis 15 comprimés par jour à 0,15 poursuivie pendant un mois,

n'amène pas le retour au rythme sinusal, tout au plus régularise-t-il les contractions ventriculaires.

Le malade sort amélioré le 24 mai 1952, sans avoir refait d'hémoptysies.

OBSERVATION N° 10

Mohamed D..., 32 ans.

Malade indigène admis au pavillon Pasteur le 27-10-50 pour :

— Dyspnée d'effort et de décubitus

— Hépatalgie

— Arythmie complète.

En 1942, à l'âge de 24 ans, crise aiguë de rhumatisme poly-articulaire.

En 1943, à l'âge de 25 ans, *épisode pulmonaire aigu fébrile* et le lendemain *hémoptysie* faite d'un seul crachat de sang pur.

A cette occasion est diagnostiquée une mitralite.

Il subit des cures de 10 jours de Digitaline à raison de V gouttes par jour.

En août 1949, à l'âge de 31 ans, nouvel *épisode pulmonaire aigu fébrile* suivi de deux hémoptysies de sang pur.

Depuis un mois, crises de palpitations à début brusque,
dyspnée d'effort obligeant à l'arrêt
dyspnée de décubitus
hépatalgie d'effort

A l'examen :

— cyanose intense des extrémités, des lèvres et des ongles ;

— très gros foie dur, douloureux

— reflux hépato-jugulaire net

— pas d'œdèmes des membres inférieurs qui sont refroidis, cyanosés

— la diurèse est normale

— la température normale à l'entrée dessine des ondulations thermiques irrégulières, espacées au cours de l'évolution.

Au cœur :

— Tachyarythmie complète à 100/minute
la pointe bat dans le 6e espace interc. gauche, en dedans de la ligne mammelonnaire ;
Frémissement cataire palpatoire
Roulement diastolique, éclat du premier bruit
Souffle systolique apexien irradiant dans l'aisselle
T.A. = 11-8.

La radiographie montre :

— de face : un cœur triangulaire avec gros débord droit et arc moyen aligné ;

— les poumons sont clairs, il n'y a pas d'épanchements ;

— en oblique : une très grosse oreillette gauche qui comble l'espace rétro-sternal.

L'E.C.G. confirme l'arythmie complète par fibrillation auriculaire ; quelques extrasystoles.

Les examens de laboratoire :

— les hémocultures sont négatives

— la vitesse de sédimentation n'est pas augmentée sauf dans les jours qui précèdent un épisode pulmonaire aigu fébrile.

— la F.N. = G.R. 4.100.000 ; G.B. 8.000 ; P.N. 51 ; Eosino 1 ; Mono 3 ; Lymphos 25.

— le bilan rénal est normal

— les protides totaux = 79 ; SA : 53 ; SG : 25 ; SA/SG = 2,12

— le Thymol-test : 18° Vernes ; 2 unités Mac Lagan

— Hanger : +++

— L'haptoglobinémie : normale lorsque le malade est apyrétique, atteint *2,6* la veille d'un clocher thermique à 38°2

— la réaction de Weltmann oscille entre 0 et —4.

Le traitement institué :

— régime sans sel

—Novurit, une injection par semaine

— Digitaline : XXX gouttes pendant 2 jours, puis XV gouttes qui ralentit le rythme mais n'influence pas l'arythmie complète.

L'évolution :

— une amélioration certaine se produit. La dyspnée de décubitus disparaît. Le fois reste gros mais n'est plus douloureux. Le cœur est ralenti à 80/minute. La diurèse est excellente.

Mais :

— l'arythmie complète persiste

— la température présente des ondulations thermiques irrégulières atteignant en moyenne 38° le soir.

Le 1er janvier 1950, la température s'élève progressivement pour atteindre 40°2 le 3 et redevenir normale le 5.

Le malade se plaint d'une dyspnée importante, de toux avec point de côté thoracique. Mais il n'y a pas de crachat hémoptoïque.

Un téléthorax pratiqué le 6 janvier ne montre pas d'images d'infarctus pulmonaire.

Deux nouveaux clochers thermiques le 21 janvier (38°1) et le 29 janvier (38°6) ;

Puis la température se stabilise. L'état général s'améliore et le malade sort le 17 février 1950.

OBSERVATION N° 11

Abdelkader D..., 47 ans.

Malade indigène admis au Pavillon Pasteur le 4 février 1952, pour asystolie mitrale fébrile.

A l'âge de 14 ans, en 1919, crise de rhumatisme polyarticulaire fébrile ayant duré 6 mois.

Ce n'est que depuis un an environ que sont apparus les premiers troubles :

— palpitations
— dyspnée d'effort
— insomnie extrêmement tenace et rebelle
— asthénie.

Depuis une quinzaine de jours :

— œdèmes des membres inférieurs
— quintes de toux pénibles
— dyspnée intense
— température irrégulière oscillant entre 37° et 38°.

A l'examen :

— Signes nets d'insuffisance cardiaque congestive
— polypnée intense
— râles congestifs et épanchement pleural droit
— gros foie débordant de 3 travers de doigt, douloureux, donnant à la palpation un reflux hépato-jugulaire net et persistant ;
— diurèse : 1 litre/jour.

Il existe des douleurs spontanées au niveau des membres inférieurs.

Au cœur : Tachyarythmie complète qui masque la symptomatologie mitrale. Bruits éclatants.

T.A. 10-7.

L'examen radiologique du thorax montre une augmentation totale du volume du cœur. Gros débord droit avec image du double contour et en O.A.D. après barytage de l'œsophage, une grosse oreillette gauche.

L'E.C.G. confirme l'arythmie complète par fibrillation auriculaire. Axe vertical.

Les examens de laboratoire :

— Vitesse de sédimentation : 41 mm. 1re heure ;
— F.N. = G.R. 4.300.000 ; G.B. 10.400 ; P.N. 68 ; Eosino 1 ; Monos 2 ; Lymphos 29.
— Bilan rénal normal
— Protides totaux 60,5. Albumine 33,5, Glob. 27. S/G = 1,24
— Thymol-test = 8° Vernes
— Test Hanger +++ ; Weltmann : 3 ; Kunkel : 40.
— Protéinogramme de Gras :
  — Albumine = 32,30 %
  — Alpha = 30,77 %
  — Bêta = 7,69 %
  — Gamma = 29,23 %
— Haptoglobine = 0,8
— Liquide pleural : nombreux leucocytes polynucléaires
  Albumine 19 g. °/oo
  Rivalta + ; Culture négative.

Le traitement :

— Régime sans sel
— Novurit, 2 injections par semaine
— Digitaline : L gouttes, XXV, puis XX gouttes
— Neutraphylline
— Hydroquinidine à partir du 17 février 1952 :
  — 5 comprimés, 10, puis 15 par jour puis à nouveau 5 par jour.

L'évolution :

— l'insuffisance cardiaque régresse rapidement ;
— les œdèmes disparaissent à la seconde injection de Novurit qui déclenche chaque fois une diurèse à 3 litres et 5 litres dans les 24 heures ;

— Mais la fièvre affecte une tendance ondulante assez nette oscillant autour de 38° et atteignant 38°6 à l'acmé d'une ondulation fébrile ;

— Ce n'est que lorsque l'hydroquinidine, commencée seulement le 17 février, ramène le rythme sinusal au 4e jour, que la température redevient sensiblement normale ;

— le traitement par l'hydroquinidine est arrêté après le 17e jour ;

— le rythme sinusal se maintient ; depuis, la température est normale. Les signes de décompensation cardiaque ont complètement régressé.

OBSERVATION N° 12

Marie-Rose C..., 49 ans.

Européenne admise au Pavillon Pasteur le 2 mai 1952 pour insuffisance cardiaque.

En novembre 1942, à l'âge de 39 ans, à la suite d'une forte émotion (bombardement) *hémoptysie* assez abondante de sang pur. A cette occasion est diagnostiquée une atteinte valvulaire cardiaque. Pendant les 6 mois suivants : *petits crachats hémoptoïques* presque quotidiens. Puis tout s'amende.

En 1945, à l'âge de 42 ans, crise de dyspnée paroxystique suivie d'une *petite hémoptysie.* Dans les jours qui suivent, œdème des membres inférieurs.

En 1946, à l'âge de 43 ans, épisode pulmonaire aigu, fébrile, suivi d'une nouvelle poussée de décompensation cardiaque qui cède rapidement.

En juillet 1951, à l'âge de 48 ans, nouvelle poussée d'hyposystolie, avec dyspnée et œdème des membres inférieurs. Le traitement fait tout rentrer dans l'ordre.

Le 27 avril 1952, brusque crise de dyspnée paroxystique, puis dyspnée permanente immobilisant la malade en position demi-assise. Léger œdème des membres inférieurs. Température subfébrile.

A l'examen :

— Etat général médiocre

— Asthénie extrême

— La température affecte une allure ondulante irrégulière, qui ne dépasse pas 38°1.

Au cœur : tachyarythmie complète, frémissement cataire, roulement diastolique, éclat du premier bruit,

B.2 dédoublé à la base.

A la périphérie :

— œdèmes rétro-malléolaires

— le foie ne déborde pas le rebord costal, il est sensible à la pression.

Le téléthorax :

— de face : silhouette mitrale typique
gros débord droit

— en O.A.D., après opacification de l'œsophage, très grosse oreillette gauche ;

— images de stase pulmonaire.

L'E.C.G. confirme l'arythmie complète par fibrillation auriculaire sur un cœur vertical.

Les examens de laboratoire ont montré :

F.N. : G.R. 4.200.000 ; G.B. 5.600 ; équilibre normal.
V.S. : à la 1re heure 15 mm.
2e heure 23 mm.
24e heure 35 mm.

Protides totaux 83 ; SA = 53 : SG = 29 ; S/G = 1,82
Thymol-test = 15° Vernes - floculation ++++
Test de Hanger +++
Bilan rénal normal.

Le traitement institué :

— Repos, régime sans sel

— Digitaline : XXV, puis XV, X et V gouttes/jour,

est suivi d'une régression des signes d'insuffisance cardiaque.

Un traitement par l'hydroquinidine : 5 comprimés à 0,15 pendant 2 jours, puis 10 comprimés pendant 3 jours, n'amène pas le retour au rythme sinusal.

La malade sort le 15 mai 1952, améliorée mais toujours fébrile.

De mai à novembre 1952, amélioration persistante.

En novembre 1952, dyspnée d'effort de plus en plus marquée.

En décembre 1952, au cours d'un épisode grippal, hémoptysie de sang rouge, suivie d'une brusque poussée d'asystolie.

Le 28 janvier 1953, nouvelle hospitalisation :

— température à 37°-38°6

— tableau d'asystolie

tachyarythmie complète à 115 battements par minute.
Signes de phlébo-thrombose du membre inférieur droit.

Dans la nuit du 30 au 31, point douloureux de la base droite. Foyers de sous-crépitants à l'auscultation. Toux fréquente, expectoration importante mais non sanglante.

Le 31 janvier 1953 :

— taux de prothrombine 25 %
test de tolérance : tube IV, malade 12' 30"
témoin 11' 30"
(hypercoagulabilité relative)
Ponction pleurale : très nombreux éléments : hématies +++ ; lymphocytes 98 % ; polynucléaires 2 %.
Urines : albumine 3 gr. °/oo ; biliruline +
Mac Lagan = 35° Vernes, floculation ++++
Hanger : floculation ++++
Urée sanguine : 1 gr. 1, puis 0,76, puis 0,39.

Traitement et évolution :

— régime sans sel, digitaline CV gouttes en 4 jours, chlorammonic et neutraphylline ont rapidement raison de cette nouvelle poussée d'asystolie.

— Mais les signes de phlébo-thrombose et la tachyarythmie complète persistent.

Après traitement anticoagulant : héparine IV, 300 mg pendant 48 heures, puis tromexane 600 mg, puis 300 mg/jour un traitement par l'hydroquinidine est institué : 0 gr. 75, puis 1 gr. 50 par jour pendant une semaine ne ramène pas le rythme sinusal. L'hydroquinidine est d'ailleurs mal tolérée par la malade et, en raison de signes électriques d'intoxication (bloc de branche puis bigéminisme) doit être arrêtée.

Une stabilisation est obtenue par le traitement anticoagulant associé aux tonicardiaques et diurétiques.

OBSERVATION N° 13

M... Léon, 33 ans.

Entré le 9 décembre 1952 pour hémiplégie.

Pas d'antécédents rhumatismaux connus.

En 1942, plusieurs petites hémoptysies, sans troubles fonctionnels, n'entravant nullement le pénible métier de forgeron.

En 1943, *épisode pulmonaire aigu* traité par la pénicilline. Découverte stéthacoustique du rétrécissement mitral.

En 1944, bronchites à répétition. Crises de tachycardie paroxystique, dyspnée d'effort, puis de décubitus.

Le changement de profession (mécanicien) amène la sédation des troubles de 1945 à 1951.

En 1951, nouvelles crises de dyspnée et de palpitations et nouvel épisode pulmonaire aigu.

Pendant un an, le malade prend X gouttes de digitaline par jour. Le 1er décembre 1952, hémiplégie gauche brutale survenue pendant le sommeil. Température oscillant entre 38° et 38°4. Traité pendant une semaine par Héparine (temps de coagulation sur lame entre 8' et 28').

A son entrée dans le service :

Hémiplégie gauche proportionnelle ; pas de tendance à la régression.

Rétrécissement mitral pur en rythme sinusal
Apyrexie
Téléthorax : silhouette mitrale ; grosse O.G.
E.C.G. = axe intermédiaire, signes de surcharge V.D.

Le malade reçoit : Héparine IV 300 mg par jour pendant 3 jours puis Tromexane seul.

Hypercoagulabilité sanguine relative persistante (Test de tolérance à l'héparine, 10' dans le 4e tube ; témoin = 9' 30"),
Taux de prothrombine 35 %.

Le 29 décembre, brusquement arythmie complète ;

Température 38°5
Pénicilline 1.500.000 U/ jour
Streptomycine 1 gr/jour
Hydroquinidine - 10 comprimés à 0,15 par jour du 30 décembre au 8 janvier.
15 comprimés du 8 au 13, puis 10 comprimés par jour.

Le 9 janvier 1953, retour au rythme sinusal, apyrexie. Hypocoagulabilité sanguine (Test de tolérance à l'héparine, tube IV = malade 20', témoin 12' 30").

OBSERVATION N° 14

K... Mohamed, 60 ans.

Première hospitalisation du 11 janvier au 4 mars 1952 :

— Maladie mitro-aortique (RM+IM+RA) *en rythme sinusal*

— Fièvre (39°) depuis 5 jours, dyspnée permanente intense, toux et expectoration séro-muqueuse ;

— signes de congestion des bases pulmonaires

— gros foie douloureux

— pas d'œdème des membres inférieurs.

Téléthorax : silhouette mitrale
gros ventricule gauche
stase pulmonaire très marquée, bilatérale, ne respectant que les sommets
en O.A.D., après baryte : grosse oreillette gauche comblant l'espace clair rétro-cardiaque.

E.C.G. — rythme sinusal
— signes de surcharge ventriculaire combinée
— axe intermédiaire

F.N. : G.R. 3.600.000 ;G.B. 14.400 ;P.N. 74 % ; Eosino 1 % ; lymphos 23 %.

V.S. 1 h. 80 mm
2 h. 92 mm
24 h. 95 mm.

Hémocultures négatives.
Bacilloscopies négatives.
Protides totaux 76 g. : S.A. 43 ; S.G. 33 ; S/G 1,33).
Hanger +++
Mac Lagan 16° Vernes, floculation +
Taux de prothrombine = 100 %, le 19-1-52.
Haptoglobine : 2,05.
Protéinogramme de Gras :

Albumine	26,4 %
Alpha	23,4 %
Bêta	12,6 %
Gamma	37,6 %

Le traitement institué du 12 au 28-1-52 :

— pénicilline 3, 10 puis 20 millions U/j.

— streptomycine 2 gr/j.

n'a aucune action sur la température.

Le 26 janvier : hémoptysies répétées : température à 39°5.

Le 28 janvier : embolie pulmonaire droite probable,
foyer de sous crépitants dans l'aisselle droite
hémoptysie

Le 29 janvier : taux de prothrombine 47 %
test de tolérance à l'héparine 13' 40" dans le tube IV.

Le 30 janvier : traitement anticoagulant, héparine 300 mg I.V. en 6 injections quotidiennes est institué en raison de l'hypercoagulabilité relative.

Dans les jours suivants, après une amélioration certaine, hémoptysies de 100 à 200 cc.

Le test de tolérance à l'héparine montre une hypocoagulabilité considérable — 50' dans le tube IV — quelques injections de sulfate de protamine sont nécessaires.

Cependant la température revient progressivement à la normale. L'état général s'améliore, les images radiologiques s'estompent.

A partir du 15 février : apyrexie complète.

Le malade sort le 4 mars 1952 et, après 10 jours de convalescence reprend son travail sans aucun trouble fonctionnel.

Deuxième hospitalisation : du 28 mars au 9 mai 1952, motivée par l'installation brutale, la veille, d'une arythmie complète, mais la température est normale. Il n'y a pas de signe d'insuffisance cardiaque.
V.S. 1 h. 64 mm.
2 h. 80 mm.
24 h. 98 mm.

Protéinogramme de Gras :

Albumine	43 %
Alpha	13,3 %
Bêta	2,5 %
Gamma	41,2 %

Le 2 avril 1952 un traitement par l'hydroquinidine (5 comprimés à 0 g. 15 par jour) est institué.
Dès le 5e comprimé, retour du cœur au rythme sinusal.
L'hydroquinidine est arrêtée un mois plus tard.
Le rythme sinusal se maintient depuis.
L'apyrexie est totale.

Le malade sort le 9 mai 1952, a repris son travail et est suivi régulièrement depuis cette date.

OBSERVATION N° 15

T... Cécile, 57 ans.

Admise le 12 janvier 1953 pour syndrome d'oblitération artérielle aiguë du membre inférieur gauche.

Pas d'antécédents rhumatismaux connus.
Rétrécissement mitral pur diagnostiqué, en 1951, à l'âge de 55 ans.
Dyspnée d'effort depuis l'enfance.
Ménopause depuis 3 ans. Hémoptysies répétées depuis.

Le 2 janvier 1953, *épisode pulmonaire aigu* avec température à 40°, toux quinteuse, dyspnée intense, expectoration muqueuse non sanglante.

Le 12 janvier, brutalement dans la nuit, crise de dyspnée suffocante, refroidissement et insensibilité de la jambe gauche, puis douleurs atroces à ce niveau. Température 38°2.

A l'examen :

— pas de signes d'insuffisance cardiaque
— tachycardie sinusale - roulement diastolique ; dédoublement de B.2 ; éclat de B 1 ; pas de souffle systolique.
— T.A. 16-8

Le membre inférieur gauche est froid, on ne perçoit pas de pulsations à la pédieuse ni à la tibiale postérieure. Les battements fémoraux sont faibles mais perceptibles des deux côtés.

Les oscillations sensiblement normales à droite sont très diminuées à gauche :

(indice 1/2 au 1/3 inférieur de la cuisse gauche ; 1/4 aux 1/3 supérieur et inférieur de la jambe gauche).

Le téléthorax :

— de face : silhouette mitrale typique, sans débord droit marqué.
— en O.A.D. : grosse oreillette gauche.

L'E.C.G. : axe à + 90°
petit bloc focal droit en V 1 , V 2.

Urée : 0,41.

V.S. 1 h. 47 mm
2 h. 71 mm
24 h. 108 mm.

Urines : Densité 1038
Urée : 30 °/oo
Biliruline +
Urobiline + ; Uribilinogène +

Evolution et traitement :

— La malade est mise d'emblée à l'héparine 300 mg. I.V. par jour pendant 4 jours ; Tromexane 300 mg. à partir du 3e jour, puis 600 mg pendant 4 jours, puis 300 mg/jour.

— Le test de tolérance à l'héparine in vitro pratiqué le lendemain du début du traitement héparinique montre une hypocoagulabilité très importante (témoin 12' 30" tube IV, malade 25', tube IV).

— La température oscille entre 37°4 et 38°.

— Les signes d'ischémie du membre inférieur gauche régressent rapidement.

— Une hypocoagulabilité considérable (sang incoagulable le 20-1-53) s'installe.

— Le traitement anticoagulant est cependant maintenu, mais diminué (300, puis 150, puis 75 mg par jour).

Dans la nuit du 28 au 29 janvier 1953 :

— crachats hémoptoïques, apparition d'une *tachyarythmie complète.* Température 38°.

Le 31 janvier, retour spontané au rythme sinusal ; amélioration de l'état général ; retour de la température à la normale. Hypocoagulabilité sanguine maintenue avec 75 mg de Tromexane par jour.

La malade sort le 14 février 1953.

OBSERVATION N° 16

P... Gilberte, 26 ans.

Première hospitalisation du 21 septembre 1950 au 24 janvier 1951.
Pas d'antécédents rhumatismaux connus.
Rétrécissement mitral en rythme sinusal découvert en mars 1950.

En juillet 1950 : état syncopal qui dure 4 heures, crise de colique néphrétique gauche (?) quelques jours plus tard.

En août 1950 : crise de R.A.A. généralisé, fébrile, traité par salicylate de soude I.V. salicylate, puis gentisate de soude per os ; disparition des phénomènes douloureux, mais persistance d'une fièvre oscillante irrégulière : fond subfébrile à 37°-38° sur lequel viennent se greffer des ondulations thermiques atteignant, à l'acmé 40°.

Le 19 septembre : point de côté thoracique droit, température à 40° ; toux sèche quinteuse, oligurie.

A l'examen :

— Rétrécissement mitral pur en rythme sinusal, roulement diastolique intense, bruits éclatants, tachycardie à 108.

— T.A. = 15-9

Foie normal

Rate non perçue

Pas d'œdème des membres inférieurs

Epanchement pleural gauche.

Radio : silhouette mitrale typique

stase pulmonaire avec comblement du cul-de-sac gauche en O.A.D., après barytage de l'œsophage, grosse O.G.

E.C.G. Tachycardie sinusale

Axe à + 90°

Ondes P mitrales typiques.

F.N. = G.R. 4.300.000 ; G.B. 7.200 ; P.N. 74 % ; Eosino 4 % ; monocytes 1 % ; lymphocytes 21 %.

V.S.	le 25-9-50	11-10	17-11	26-12	18-1-51
	—	—	—	—	—
1 h.	45 mm.	80 mm.	30 mm.	90 mm.	80 mm.
2 h.	90 mm.	112 mm.	75 mm.	100 mm.	100 mm.
24 h.		130 mm.	98 mm.	110 mm.	150 mm.

liquide pleural gauche :

— nombreuses hématies ; très nombreuses cellules épithéliales

— poly N. 60 % ; Lympho 40 %

— Alb. : 24 gr. °/oo ; Rivalta positif.

Urée sanguine 0,19.

Cytologie urinaire : pas d'éléments

Albuminurie : 0 le 26-9-50

0 gr. 30 °/oo le 8-11

1 gr. » le 2-12

3 gr. » le 10-12

3 gr. » le 11-1-51

Hémocultures : négatives durant toute l'évolution.

Protides totaux : 90 °/oo ; S.A. 48 ; S.G. 42 ; S/G = 1,14.

Mac Lagan : 17° Vernes, floculation = néant.

Hanger : floculation = néant.

Haptoglobine = 4,3

Weltmann = —5.

Electrophorèse le 16-10-50 =

Albumine 49,54 %

Alpha 13,20 %

Bêta 17,90 %

Gamma 19,34 %

Temps de Quick 12" - taux de prothrombine 100 %.

Evolution et traitement :

La malade reçoit successivement :
— Gentisate de soude 15 mg/jour per os
— Novurit I.V. (2 par semaine du 22-10 au 6-11-50)
— Rutine 500 mg+Acide ascorbique 500 mg.
— Pénicilline 2 millions par jour + Streptomycine 1 gr/jour I.M.

Ces différents traitements n'ont aucune action sur la température qui affecte une allure oscillante irrégulière entre 37° et 38°2 avec quelques ondulations thermiques élevées.

Le 13 novembre 1950, état syncopal pendant quelques heures.
Le 19 novembre : vomissements, température à 38°2.
Le 1er décembre : brusque poussée d'asystolie (T° à 39°2).

La malade sort le 24 janvier 1951, toujours subfébrile.

2e *hospitalisation* du 3 février au 14 mars 1951 :
— Traitement par l'ACTH du 27-2 au 12-3-51 (1 gramme au total). aucune action sur la température.

Episodes syncopaux à répétition s'accompagnant d'une cyanose intense, puis dyspnée intense, toux, expectoration glaireuse.
Albuminurie de 4 à 10 gr. °/oo. Une asystolie progressivement irréductible s'installe.

Du 13 mars au 20 mars 1951, la malade est traitée par Héparine retard 500 mg/jour ;il s'ensuit une amélioration de l'état général mais l'asystolie est irréductible (ascite très abondante, œdèmes, hépatomégalie dure), l'albuminurie est de 5 gr. °/oo.

Electrophorèse le 4 avril 1951 :

Albuminurie	46,79 %
Alpha	12,02 %
Bêta	18,61 %
Gamma	22,58 °/oo

La malade est évacuée dans le service du Professeur BENHAMOU pour dialyse péritonéale glucosée.

Le 13 avril 1951, dialyse péritonéale glucosée (solution hypertonique 79 gr. de glucose/litre - Delta —0°93)
Perte pondérale 6 kg. 600
Amélioration spectaculaire mais transitoire.

D'avril 1951 à août 1952 : l'état demeure sensiblement stationnaire au prix de ponctions d'ascite et d'instillations péritonéales glucosées répétées.
La température oscille toujours entre 37° et 38°.

En août 1952 aggravation soudaine. Arythmie complète, température à 38°5, dyspnée permanente et cyanose.

Brutalement se produit le 18 août un syndrome d'oblitération artérielle aiguë du membre inférieur gauche ; douleur intense du mollet, refroidissement du pied et de la jambe. Les pulsations au niveau de la poplitée, ne sont pas perçues.

Les oscillations sont très diminuées.

Un taux de prothrombine et un test de tolérance à l'héparine, pratiqués le lendemain, révélent une hypercoagulabilité sanguine. La malade est mise à l'héparine I.V. pendant 3 jours puis au Tromexane 300 mg/jour et à la cédilanide I.V.

Les phénomènes de thrombose régressent rapidement. Le retour du cœur au rythme sinusal est obtenu en quelques jours par la seule cédilanide I.V. La température ne dépasse pas 37°8.
Urée sanguine 0 gr. 60 °/oo
Fibrinogère 4 gr. 20 »
Microélectrophorèse (Service du Pr. BENHAMOU) du 27-8-52 :
augmentation des fraction alpha 1 et alpha 2
augmentation moindre de la fraction gamma.

Le 8 septembre 1952, la malade est évacuée sur le Service du Professeur BOURGEON en vue d'une ligature de la veine cave inférieure.

Le traitement anticoagulant est arrêté à partir du 4 août.

Le 9 août : intervention : Ligature de la veine cave inférieure.

Trois heures après l'intervention, la malade fait brutalement une embolie pulmonaire à forme asphyxique et meurt.

OBSERVATION N° 17

F... Philippe, 23 ans.

Admis le 17 février 1950 pour dyspnée et hémoptysies.

A l'âge de 14 ans, découverte à l'occasion d'un examen systématique, d'un rétrécissement mitral très bien toléré.

A l'âge de 19 ans, dyspnée d'effort.

Depuis un an environ : crises paroxystiques de dyspnée de décubitus ; hémoptysies répétées ; dyspnée d'effort progressive.

A l'entrée : pâleur, amaigrissement et asthénie, cyanose des pommettes, signes de rétrécissement mitral pur : roulement diastolique

intense, B.1 éclatant, pas d'œdèmes des membres inférieurs, gros foie sensible, sans reflux hépato-jugulaire ; pas d'épanchement aux bases.

La température tout au long de l'évolution dessine une courbe ondulante constamment fébrile, atteignant 40° à plusieurs reprises.

Radio : très gros cœur mitral, débord droit +++ ; stase pulmonaire peu marquée.

F.N.: G.R. 3.200.000; G.B. 20.000 ; P.N. 90 % ; monos 2 % ; lympho- 8 %.

V.S. 1 h. = 1 mm.
2 h. = 8 mm.
24 h. = 56 mm.

Urines :
Albumine 2 gr. 10 °/oo
Urée 20 gr. »
Chlorures 0 gr. 50 »

Protides totaux = 82,5 °/oo; S.A. 46,5; S.G. 36 : S/G = 1,29.
Bacilloscopie négative ;
Hémoculture : négative.

Electrophorèse	Albumine	Alpha	Bêta	Gamma
	—	—	—	—
17-2-50	58,31	8,52	14,05	19,12
23-3-50	50,57	7,07	13,95	28,41

Le traitement institué :

— salicylate de soude du 17-2 au 9-3-50 et
— pénicilline : 1 million/jour du 22-2 au 5-3
— puis 3 millions/jour du 6 au 13-3
— puis 4 millions/jour du 14 au 22-3
n'a aucune action sur la température.

L'héparine I.V. du 9 au 13-3 n'a pas plus d'action sur la température qui atteint 40° les 9, 11 et 12 mars 1950.

Dans la nuit du 9 au 10, crise d'étouffement. T. à 40°.

Dans les jours suivants : insuffisance cardiaque progressive, hémoptysies continuelles. Finalement la mort survient le 27 mars 1950 dans un tableau d'asphyxie aiguë.

OBSERVATION N° 18

S... Odette, 21 ans.

Admise le 18 octobre 1949 pour asystolie mitrale fébrile.

Pas d'antécédents rhumatismaux ou choréiques connus.

Cardiopathie mitrale découverte à l'âge de 16 ans à l'occasion d'une pleurésie.

En avril 1949, insuffisance cardiaque brutale qui régresse en une semaine.

Depuis une semaine environ, nouvelle poussée d'insuffisance cardiaque avec température à 38°2, toux expectoration séro-muqueuse.

A l'entrée, asthénie intense, pâleur extrême, conjonctives subictériques.

Au cœur : rétrécissement mitral pur ; rythme sinusal ; tachycardie à 136/minute non influencée par une digitalisation massive ; foie énorme, douloureux ; pas de splénomégalie ; congestion des deux bases pulmonaires.

La température oscille entre 37°5 et 38°2.

F.N. = G.R. 4.000.000 ; G.B. 16.400 ; P.N. 87 % ; monos 1 % ; lymphos 12 %.

V.S. 1 h. 72 mm.
2 h. 98 mm.
24 h. 120 mm.

Hémoculture négative.

Mac Lagan - Hanger : Floculation 0.

Electrophorèse du 24-10-49 (Clinique de maladies infectieuses) :

Albumine	47,21 %
Alpha	7,24 %
Bêta	15,18 %
Gamma	39,36 %

Le traitement institué :

— salicylate de soude I.V. et per os

— digitaline : XL gouttes puis XXX gouttes par jour pendant 4 jours

— Novurit

— Inophyline

entraîne une légère amélioration de l'insuffisance cardiaque, mais n'a aucune action sur la température ni sur le rythme cardiaque qui reste à 104/minute.

Le 27-10-49, soit au 9e jour d'hospitalisation, la mort survient brutalement dans un tableau d'asphyxie aiguë.

OBSERVATION N° 19

B... Fifi, 32 ans.

A l'âge de 28 ans, poussée de R.A.A. généralisée.

A l'âge de 32 ans, en juin 1951, la malade est hospitalisée pour nouvelle poussée de rhumatisme polyarticulaire.

Température irrégulière, dessinant des ondulations thermiques qui atteignent 38°7.

A l'examen : Cœur régulier ; rétrécissement mitral pur ; frottement péricardique ; T.A. 10/4 ; foie de dimensions normales ; splénomégalie légère ; pas d'œdèmes ; dyspnée intense avec orthopnée.

E.C.G. : Tachycardie sinusale. Axe à +90° ; ondes P mitrales, diphasiques + en V1, V2 ; surcharge ventriculaire droite marquée.
F.N. = G.R. 4.100.000 ; G.B. 8.800 ; P.N. 85 % ; Eosino 1 % ; Monos 3 % ; lymphos 11 %.
Urines : ni éléments, ni germes ; albuminurie 0,20 °/oo.
Thymol-test : 31° Vernes, floculation ++++
Hanger ++++
Test de Thorn : Eosinos 119, puis 80 ; chute 35 %.
Téléthorax : silhouette mitrale typique, grosse oreillette gauche en O.A. D., flou des deux bases.

Le traitement par le salicylate de Na, puis par l'A.C.T.H. amène une amélioration certaine avec disparition des douleurs, de la dyspnée, du frottement péricardique, mais il n'a aucune action sur la température qui continue à dessiner des ondulations thermiques atteignant 38° et 38°2.

Le malade sort de l'hôpital le 23 juillet, améliorée mais toujours subfébrile.

Du 23 juillet au 29 novembre : température oscillant entre 37°8 et 38°2 ; dyspnée ; toux persistante avec expectoration mousseuse striée de sang ; hépatomégalie progressive, dure non douloureuse ; apparition d'une douleur de la fosse sous-épineuse gauche avec dyspnée plus marquée, fin septembre ; crise articulaire et recrudescence thermique vers le 15 octobre. Le traitement salicylé mal supporté, n'a aucune action sur la température.

Le 9 novembre, 2e hospitalisation.

Persistance du point douloureux sous-scapulaire gauche ; toux brève ramenant une expectoration muco-sanglante ; température à 38°5-39° ; asthénie très marquée.

A l'examen : Rythme mitral régulier ; gros foie douloureux sans reflux hépato-jugulaire ; œdèmes des membres inférieurs plus marqués

à gauche, avec signes nets de *phlébo-thrombose ;* douleur à la pression du mollet ; manœuvre de Homans positive à gauche.

V.S. 1 h. 35 mm.
2 h. 69 mm.
24 h. 116 mm.

F.N. G.R. 4.160.000 ; G.B. 14.400 ; P.N. 79 % ; monos 5 % ; lymphos 16 %.

Protides totaux 69 gr. : Albumine 38 ; G. : 37 : A/G 0,86.

Albuminurie 8 gr. °/oo.

Taux de prothrombine 40 %.

Haptoglobine 4,45.

Kunkel 77.

Protéinogramme de Gras :

Albumine	38,18 %
Alpha	28,64 %
Bêta	4,73 %
Gamma	18,96 %

Le traitement institué :

— héparine 400 mg/jour en 4 injections I.V./jour
— pénicilline un million d'unités/jour

amène le 15 novembre une amélioration clinique considérable avec disparition des signes de phlébo-thrombose et régression des signes d'insuffisance cardiaque, diminution de la fièvre.

Le 29 novembre, on diminue les doses d'héparine, la température s'élève à nouveau ; apparition de douleurs dans le membre inférieur droit.

Un traitement par le tromexane n'empêche pas l'apparition de manifestations thrombo-embolique variées :

— le 16-1-52, embolies sous-cutanées multiples au niveau des seins, de la fesse gauche ;
— le 18-1-52, phlébo-thrombose du membre inférieur gauche ;
— le 19-1-52, embolie pulmonaire.

La reprise d'un traitement héparinique prolongé parvient seule à juguler la répétition des thrombo-embolies et la malade sort le 24 avril 1952 améliorée et apyrétique.

Chez elle, le traitement anticoagulant n'est pas poursuivi. La mort survient dans les mois suivants dans un tableau d'asystolie irréductible et fébrile.

OBSERVATION N° 20

B... Mériem, âgée de 21 ans.

Evacuée de la Maternité sur le Pavillon Pasteur le 11 novembre 1950, douze jours après un accouchement prématuré. Elle présente :

1° des œdèmes importants des membres inférieurs, une cyanose accentuée, une dyspnée à type d'orthopnée continue, un gros foie douloureux donnant le reflux hépato-jugulaire, des râles aux deux bases pulmonaires avec transudat pleural gauche ;

2° les signes d'une maladie mitrale en rythme sinusal à 128 avec profil cardiaque typique et grosse oreillette gauche en O.A.D., à expansion systolique ;

3° une température en plateau à 38°.

En bref, le tableau d'une asystolie mitrale fébrile.

Pas d'antécédent rhumatismal.

Le traitement : digitaline, novurit, chlorure d'ammonium et le régime sans sel, font disparaître les œdèmes en quelques jours et ceux-ci ne réapparaîtront plus, mais l'état asystolique va persister pendant plusieurs mois, avec des alternatives d'amélioration et d'aggravation.

Vitesse de sédimentation : 1 h. 45 mm.
Haptoglobine 1,12.
Mac-Lagan, 38° Vernes
Hanger +++
Weltman —1

Electrophorèse :

Albumine	53,38 %
Alpha	8,97 %
Bêta	14,26 %
Fibrinogène	7,85 %
Gamma	15,54 %

En janvier 1951, pendant une courte période s'installe une tachyarythmie complète qui régresse par la cédilanide intraveineuse. La température évolue toujours aux alentours de 38° malgré la pénicillinothérapie instituée (1 puis 4 millions d'unités par jour).

Le 11 février 1951, phlébo-thrombose de la jambe gauche.

Le traitement par : héparine I.V. du 13 au 20 février à la dose de 300 mg/jour, puis 250 mg d'héparine-retard par jour jusqu'au 21 mars. Sous l'action de cette médication, régression des manifestations phlébitiques ; de plus, amélioration extraordinaire des manifestations asystoliques.

Le 4 avril 1951, quinze jours après l'arrêt de ce traitement, nouvelle poussée de décompensation cardiaque avec réascension thermique.

Reprise du traitement par l'héparine-retard : 500 mgr intramusculaire par jour jusqu'au 13 avril. Mêmes effets spectaculaires et beaucoup plus durables.

La malade quitte la service le 27 juin 1951. Elle est suivie très régulièrement. La maladie mitrale, bien compensée, demeure en rythme sinusal.

OBSERVATION N° 21

B... Françoise, 37 ans.

1re hospitalisation du 8 au 31 décembre 1948. Rétrécissement mitral œdémateux en rythme sinusal, sans insuffisance cardiaque, découvert à 32 ans à la suite d'une hémoptysie.

Depuis 5 ans, hémoptysies à date fixe (depuis une hystérectomie) 3 crises d'O.A.P. dans les antécédents. Embolies pulmonaires répétées; dyspnée d'effort. Pas de fièvre.

2e hospitalisation du 25 janvier 1949 au 6 juin 1950.

Température oscillant entre 37° et 38° ; ondulations thermiques pendant 4 à 5 jours atteignant 39°5 avec signes cliniques d'embolie pulmonaire, hémoptysies et crises d'O.A.P. de plus en plus fréquentes.

3e hospitalisation du 9 octobre au 21 novembre 1950. Sur un fond de dyspnée permanente, crises d'O.A.P. presque quotidiennes nécessitant saignées, morphine I.V. ou novurit I.V. Crises de subocclusion intestinale avec hémorragies rectales. La température se maintient entre 37°5 et 38° avec des paroxysmes lors des accidents thromboemboliquqes.

De 1950 à 1952 stabilisation relative. Traitement continu par inophyline, digitaline, novurit sous contrôle urinaire. Fond de dyspnée permanente, température subfébrile (37°2-38°). Hémoptysie le 30 juillet 1951.

En novembre 1951, crise de R.A.A. pendant un mois.

A partir de décembre 1951, crises d'O.A.P. survenant à date fixe tous les mois. Embolies pulmonaires à répétition.

4e *hospitalisation* du 5 avril au 31 mai 1952.

A l'examen : Rétrécissement mitral pur en rythme sinusal, sans signes de décompensation cardiaque, sans atteinte rénale ; température oscillant entre 37° et 38° ; hippocratisme digital.

Radio : les contours du cœur sont noyés dans la stase pulmonaire considérable. En O.A.D., après barytage de l'œsophage : oreillette gauche modérément augmentée de volume.

E.C.G. : axe à +120°. Tachycardie sinusale
— ondes P bifides, positives en V1 V2
— hypertrophie ventriculaire droite très importante.

V.S. 1 h. 33 mm.
2 h. 55 mm.
24 h. 70 mm.

F.N. G.R. 2.500.000 ; G.B. 4.800 ; P.N. 59 % ; Eosino 2 % ; lymphos 39 %.
Haptoglobine 1,82
Mac Lagan 21° Vernes ; floculation 0 ; Hanger : floculation 0.

Un traitement tonicardiaque entraîne une légère amélioration.

5e *hospitalisation* du 2 juillet 1952 au 11 décembre 1952.

Même symptomatologie. Répétition des embolies pulmonaires, hémoptysies, crises d'O.A.P.

Test de tolérance à l'héparine : hypercoagulabilité sanguine (T.C. 3' 30" dans le tube IV, témoin 6' tube IV).

Traitement anticoagulant par le tromexane (l'héparine est inutilisable en raison de la difficulté à trouver des veines chez cette malade obèse).

L'hypercoagulabilité sanguine se maintient malgré l'hypoprothrombinémie thérapeutique. Aucune action sur la fièvre et sur la répétition des crises d'O.A.P. Arrêt du tromexane.

Le 7 octobre, embolie pulmonaire gauche.

Le 9 octobre, hypocoagulabilité sanguine spontanée.

Le 17 octobre, hypercoagulabilité. Reprise du tromexane qui permet d'obtenir une hypocoagulabilité thérapeutique peu marquée. Malade 13' 30", témoin 8") mais suffisante pour entraîner une amélioration considérable jusqu'au 1er décembre 1952.

Le 1er décembre : signets nets de phlébo-thrombose des membres inférieurs.

Le 4 décembre, embolie pulmonaire.

Devant l'inefficacité du traitement anticoagulant, la malade est évacuée dans un service de chirurgie en vue d'une ligature de la veine cave inférieure.

Un cathétérisme cardiaque pratiqué le 29 septembre 1952 avait donné les chiffres de pression suivante :

— veine cave supérieure : pression 22 cm d'eau
— oreillette droite : pression 22,5 cm. d'eau
— veine cave inférieure : pression 23 cm. d'eau.

Le cathétérisme du ventricule droit n'a pas été possible et fut rapidement interrompu, la malade étant très fatiguée.

Intervention chirurgicale le 26 décembre 1952 :
Sous rachianesthésie : ligature de la veine cave inférieure.

Amélioration spectaculaire immédiate sur les troubles fonctionnels et sur les signes de stase pulmonaire à la radiographie.

Dans les jours qui suivent : phlébite du membre inférieur droit traitée par héparine intra-musculaire et glace. La température se maintient aux alentours de 38°.

Mais le 12 janvier 1953, crise de dyspnée intense. Température à 39° ; crachats hémoptoïques.

Quelques jours plus tard, phlébite du membre inférieur gauche. Hypercoagulabilité sanguine relative persistante malgré reprise du traitement anticoagulant par le tromexane.

OBSERVATION N° 22

D... Fifi, 32 ans.

1re hospitalisation du 8 janvier au 17 février 1951.

Rétrécissement mitral diagnostiqué en 1949, à l'âge de 28 ans ; pas d'antécédents connus; 4 grossesses menées normalement à terme.

Depuis la dernière grossesse, dyspnée d'effort, crises de dyspnée paroxystique nocturne, palpitations et douleurs précordiales.

Examen : Rétrécissement mitral pur en rythme sinusal. Signes d'insuffisance ventriculaire droite : le foie mesure 14 cm., douloureux, avec reflux hépato-jugulaire net. Oligurie ; pas d'œdèmes des membres inférieurs. Signes de stase pulmonaire. Apyrexie.

Téléthorax : silhouette mitrale typique, stase péri-hilaire et comblement des culs-de-sac costo-diaphragmatiques ; en O.A.D. : grosse oreillette gauche.

E.C.G. Rythme sinusal, axe à +110° ; ondes P amples et bifides en D 1, D 2, négatives et profondes en V 1. Signes d'hypertrophie ventriculaire droite marquée.

F.N. : G.R. 3.000.000 ; G.B. 8.000 ; P.N. 68 % ; Eosino 7 % ; Mono 8 % ; Lympho, 17 %.

V.S. 1 h. 26 mm.
2 h. 40 mm.
24 h. 105 mm.

Thymol-test : 8° Vernes, floculation : néant.
Hanger : floculation : néant.
Haptoglobine = 1
Weltmann : -2

Urines : Albumine 0
Chlorures 8,30 °/oo
Urée 21 °/oo

Traitement : le repos, le régime sans sel et les tonicardiaques entraînent rapidement une amélioration générale.

Le 31-1-51 : signes de phlébo-thrombose des membres inférieurs apparus brutalement.

Temps de Quick = 14". Taux de prothrombine 81 %.

Pas de traitement anticoagulant.

Le malade sort le 17 février 1951.

2e *hospitalisation* à la Maternité en avril 1951 pour avortement spontané au 3e mois d'une cinquième grossesse.

3e *hospitalisation* au Pavillon Pasteur du 14 juin au 4 juillet 1951.

Nouvelle poussée d'I.V.D., douleurs polyarticulaires fugaces, fourmillement dans les membres inférieurs.

La température est subnormale avec quelques ondulations thermiques ne dépassant pas 38°.

Le 21 juin, signes de phlébo-thrombose du membre inférieur droit d'apparition brutale.
Temps de Quick 12". Taux de prothrombine 100 %.
Haptoglobine = 1,60.
Mac Lagan 8° Vernes. Floculation : néant.
Hanger : Floculation : néant.

Traitement : régime sans sel.
Novurit I.V. 1 cc. par semaine.
Tonicardiaques.

D'août 1951 à avril 1952. Amélioration notable mais syndrome prémenstruel net.

4e *hospitalisation* du 28 avril au 22 mai 1952.

Embolie pulmonaire droite. Température à 41°. Infarctus visible à la radiographie dans les jours qui suivent.

5e *hospitalisation* le 7 février 1953.

Température à 38° depuis 15 jours.

Toux, oppressions, hémoptysies répétées.

Taux de prothrombine 71 %.

Test de tolérance à l'héparine = hypercoagulabilité relative (9' tube IV ; témoin 11' 30" tube IV).

Traitement anticoagulant par le Tromexane seul à partir du 14 février. Stabilisation.

BIBLIOGRAPHIE

1. ALEXANDER B. — AC. Globuline et S.P.C.A. : Deux facteurs plasmatiques de la conversion de la prothrombine. Etude et revue clinique et biologique. *Revue d'hématologie* 7 - 2 168, 1952.

2. ALLEN. — Venous Thrombosis and Pulmonary embolism. J.A. *J.A.M.A. 133* - 1268, 1947.

3. ARENDT J. and CARDON L. — The diagnosis of intra-auricular thrombosis in the living. *Radiology 53* - 371, 1949.

4. AZERAD E., KARTUM P. et GRUPPER Ch. — La quinidine dans le traitement des fibrillations auriculaires. *Bull. Mem. Soc. Méd. Hop. 67* - 310-321, 1951.

5. BADIN J. et CHOUKROUN J. — Une méthode pour l'estimation objective de la valeur des traitements des phlébites puerpérales. Application à une comparaison entre divers anti-vitamines K. *Revue du Praticien, II,* 21 1405-1408, 21-7-1952.

6. BAILLET J. — Schémas actuels sur l'atteinte mitrale rhumatismale. Physiopathologie. *France Médicale,* 7 - juillet 1951.

7. BARONOFSKY I.D. and SKINNER A. — Ligation of the left auricular appendage for recurrent enbolization. *Surgery 27* 848, 1950.

8. BAUER G. — Considération sur l'évolution, le diagnostic et le traitement des thromboses et des embolies pulmonaires. *Lyon* Chirurgical, 134, 1947.

9. BEAUMONT J.L. - GERBAUX A. et LENEGRE J. — Les thromboses veineuses et leur traitement anticoagulant (suivi par le test de tolérance à l'héparine in vitro). *Presse Médicale 59* - 79, 1665, 1951.

10. BEAUMONT J.L. et LENEGRE J. — La coagulabilité du sang dans l'insuffisance cardiaque avant et après le traitement. *Semaine des Hôpitaux,* Paris, *49,* 2128-2142, 1951.

11. BEAUMONT J.L. et LENEGRE J. — La crase sanguine dans les thromboses des artères coronaires et pulmonaires. Déductions thérapeutiques. *Revue d'hématologie* - 7 - 2 - 228 - 1952.

12. BENHAMOU Ed. — L'Electrophorèse dans les cardiopathies. *Conférence aux Journées Internationales de Cardiologie* - Paris. 17 mai 1949.

13. BENHAMOU Ed - ALBOU E. et PUGLIESE J. — L'Electrophorèse dans les cardiopathies. *I^er^ Congrès Mondial de Cardiologie,* Paris. Septembre 1950.

14. BENHAMOU et PUGLIESE. — L'Electrophorèse et ses applications cliniques. *Presse Médicale 56* - 56 - 689-691 - 1948.

15. BONPARIS A. — La maladie thrombo-embolique en milieu chirurgical. Problèmes soulevés par son dépistage et son traitement. Etude sur l'héparine associée à la polyvinylpyrrolidone. *Thèse* Paris 1950.

16. BOURNE G. — Embolism in mitral stenosis. *British Heart Journal 12,* 263, 1950.

17. BROCHIER M. (Mlle). — Sur le syndrome grosse oreillette gauche-arythmie complète-fièvre. *Mémoire de Médaille d'Or* - 1952. (Médecine) Alger.

18. BROCHIER (Mlle) - ROBERT D'ESHOUGUESS J. - RENAUD M. - RAYNAUD R. — Hémocultures positives à Streptococcus Viridans au cours de la maladie de Bouillaud. Soc. Méd. Hôp. d'Alger. Séance du 19 juin 1952. *Algérie Médicale 56,* 8, 518-530, 1952.

19. CARLOTTI J. - HARDY B.I. - LINTON R.R. and WHITE P.D. — Pulmonary embolism in medical patients. *J.A.M.A.* 134 - 1447-1452 - 1947.

20. CATTOIR E. - GUEDJ P. et MARILL F.G. — Thrombose auriculaire gauche faisant échec à la ligature de la veine cave inférieure imposée par un état d'asystolie irréductible. Soc. SC. Méd. Constantine. Séance du 30-10-51. *Constantine Médical* 4, 235 1951.

21. COSGRIFF S.W. — Prophylaxis of recurrent embolism of intracardiac origin : prottracted anticoagulant therapy on ambulatory basis. *J.A.M.A. - 143* - 870 - 872, 1950.

22. COSGRIFF St-W., DIEFENBACH A.F. - VOGT W. — L'hypercoagulabilité du sang au cours du traitement par l'ACTH ou la cortisone. *Am. J. Méd. 9,* 752, 1950.

23. DALEY, RAYMOND, MATTINGLY, THOMAS W., HOLT, C. LAURENCE, BLAND, EDWARD F., and WHITE P.D. — Systemic arterial embolism in rheumatic heart disease. *American Heart Journal 42,* 4, 566, 1951.

24. DE GENNES L. - BEAUMONT J.L. — L'embolie pulmonaire, cause d'hémorragie dans deux cas de phlébite traitées par le tromexane. *Presse Médicale* 60, 4, 61-62, 1952.

25. DE TAKATS G. — The problem of thrombo-embolism. *Surgery 17*, 153, 1945.

26. DONZELOT E., D'ALLAINES F., LENEGRE J., HEIM de BALZAC R. — Indications techniques et résultats de la ligature de la veine cave inférieure dans 55 cardiopathies décompensées. *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 26, 48, 1950.

27. DONZELOT E., KAUFMANN E. — Applications nouvelles de l'héparinothérapie. *Thérapie - V*, 49, 1950.

28. DONZELOT E., KAUFMANN H. et de MENDES S. — Résultats de l'électrophorèse dans les affections cardio-vasculaires. *Presse Médicale 57*, 49, 701-703, 1949.

29. DONZELOT E., KAUFMANN H., et ESCALE J.E. — La forme à hémoculture négative de l'endocardite infectieuse subaiguë (Maladie d'Osler). *Presse Médicale, 55*, 30, 337-338, 1947.

30. DONZELOT E., KAUFMANN H., NABIL M. — Le traitement anticoagulant en pratique cardiologique. *Vie Médicale*, N° Noël, p. 81 - 1951.

31. DONZELOT E., KAUFMANN, NABIL H., Mlle GILBERT Y. — Effet anticoagulant du sérum physiologique en perfusion intraveineuse. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris 67*, 27-28, 1217, 1224, 1951.

32. DUMAS A. — Thrombose cardiaque et arythmie complète. *La Médecine 5*, 6, 421-425, 1924.

33. FACQUET J., HUSSON A. et DUCROT. — Rétrécissements mitraux emboliques et médication anticoagulante continue. *Presse Médicale - 60*, 6, 116, 1952.

34. FAVRE GILLY J., BOREL MILHET J., BRUEL M., CROIZAT P. — L'hyperfibrinémie, test d'évolutivité des thrombo-phlébites traitées par les anticoagulants. *Le Sang 22*, 667, 1951.

35. FIELD C., LEONARD and MICHAEL A. COGAN. — Faillure of ligation of the left auricular appendage in the prevention of recurrent embolism. *The New England Journal of Medicine 8*, 19, 1952.

36. FOLEY W.T. and WRIGHT I.S. — The treatment of cerebral thrombosis and embolism with anticoagulant drugs. Preliminary observations. *M. Clin. North America 34*, 909, 1950.

37. FRILEUX Claude. — Les ligatures veineuses dans le traitement de la maladie thrombo-embolique. *Revue du Praticien* II, 21, 21 juillet 1952.

38. FROMENT R. — Endocardites thrombosantes. *Traité de Médecine,* Tom X. Masson, Paris 1949.

39. GALLAVARDIN. — Des thromboses veineuses au cours des cardiopathies. *Gazette des Hôpitaux 73,* 125, 1900.

40. GARVIN C.F. Mural thrombi in the heart as a source of emboli. *Am. J. M. Sc. 201,* 412, 1941.

41. GOLD Harry. — *Quinidine in disorders of the heart. 1950.* Paul B. Hœber, édit. New-York. Traduit en français par le Dr M. Ploye : *La Quinidine dans les troubles cardiaques.* Un vol. 1951. Masson, éd. Paris.

42. GOLDMANN M.J. — Quinidine treatment of auricular fibrillation. *Am. J. Of. Med. Sc. 222,* 382, 1951.

43. HAUSEN W., MAC CLENDON R.L., KINSMANN J.M. — Fibrillation auriculaire. Etude hémodynamique avant et après traitement par la quinidine. *Americ. Heart Journal 44,* 4, 1952.

44. HAY W.E. and LEVINE S.A. — Age and auricular fibrillation as independant factors in auricular mural thrombus formation. *Am. Heart J. 24,* 1, 1942.

45. HOMANS J. — Deep quiet venous thrombosis in the lower limbs. *Surg. Gynec. and Obst.* 79-70, 1944.

46. JORDAN R.A. - SCHEIFLEY, EDWARDS J.E. — Mural thrombosis and arterial embolism in mitral stenous-clinicopathologic study of 51 cases. *Circulation 3,* 363-367, 1951.

47. JOUVE A. — Les thromboses canalisées de l'oreillette gauche. *Gaz. des Hôp.* 183, 1937.

48. KAROUBI E. — L'hyperglobulinémie alpha dans les cardiopathies. *Thèse* Alger 1952.

49. KIRBY C.K. — The Thrombo-embolism problem. *Am. J.M. Sc. 215,* 220, 1948.

50. KOLLER F., LOELIGER A. et DUCKERT F. — Le facteur VII. Sa fonction dans la coagulation. Son importance clinique. *Revue d'Hématologie 7,* 2, 156, 1952

51. LAHAM J. — L'Electrocardiogramme dans le cœur pulmonaire aigu. *France Médicale.* Février 1950.

52. LAUBRY. — Thrombose intra-cardiaque. In app. circul. *Masson,* 1941.

53. LEGER L. et OUDINOT J. — La prévention des embolies pulmonaires. Anticoagulants. Ligatures veineuses. *Masson,* Paris 1948.

54. LENEGRE J. — Hémoptysies cardiaques. — *Paris Médical* 219, 1929.

55. LENEGRE J. — La fièvre chez les cardiaques. *France Médicale 2,* 3, 8, 1950.

56. LENEGRE J., MATHIVAT A., CAROUSO G. et DE BRUX J. — Infarctus et embolies pulmonaires des cardiaques. Leurs rapports avec les thromboses veineuses. *Bull. Mem. S. Hôp. Paris,* 219, 1949.

57. LENEGRE J. et NEEL J. — Embolies et infarctus pulmonaires. *Paris Médical,* 38, 1950.

58. LEVINE H.B. and WHITE P.D. — Pulmonary infarction complicating severe disease of the mitral valve. *Arch. Int. Med. 60,* 39, 1937.

59. LEVY-SOLAL E., BADIN J., CHOUKROUN J. — Le traitement de la maladie thrombo-embolique du post-partum tel qu'il a été réalisé pendant deux ans à Baudeloque. *Semaine des Hôpitaux de Paris* 26, 1239, 1950.

60. LEVY SOLAL E., BADIN J., CHOUKROUN J. — Nouvelle méthode de contrôle de l'efficacité du traitement de la maladie thrombo-embolique. La dégradation des extra-protéines d'alarme. Intérêt de son étude. *Revue du Praticien II,* 21, 1395-1403, 21 juillet 1952.

61. LEWIS T. — The value of quinidine in cases of auricular fibrillation and methods of studying the clinical reaction. — *Am. J.M. Sc. 163,* 781, 1922.

62. LUTEMBACHER R. — Thromboses et endocardites malignes chez les cardiaques. *Bull. Méd. 49,* 19, 328-333, 1935.

63. LUTEMBACHER R. — Les formes très lentes de la thrombose cardiaque. *Presse Médicale 41,* 92, 1843-1845, 1935.

64. MacGOON D.C. and HEULY W.S. — The significance of auricular fibrillation and auricular thrombosis in mitral valve surgery. *Bulletin of John Hopkins Hospital, 91,* 6, 419-426, 1952.

65. Mac MILLIAN R.L. and WELFARE C.R. — Chronic auricular fibrillation : Its treatment with quinidine sulfate. *J.A.M.A. 135,* 1132, 1947.

66. MADDEN J.L. — Resection of the left auricular appendic prophylaxis for recurrent arterial emboli. *J.A.M.A., 140,* 769-772, 1949.

67. MARPLE Ch. D. WRIGHT I.S. — Thrombo-embolic conditions an their treatment with anti-coagulants. *Thomas Ch. C.,* Springfield (U.S.A.).

68. MARVEL ROBERT J., WENDELL A., SHULLEMBERGER. — Thromboembolic phenomena associated with rapid diuresis in the treatment of congestive heart failure. *American heart Journal 42,* 2, 194, 1951.

69. MILLER G., STOLZER B.L. et ZUCKERBROD M. — Occlusion de l'orifice mitral par un thrombus de l'oreillette gauche. — *American heart Journal 42,* 5, 666-670, 1951.

70. MOSES C. — Role of stasis in the development of pulmonary infarcts. *Arch Path. 41,* 319, 1946.

71. NEEL J. — Les embolies pulmonaires des cardiaques. *Thèse* Paris 1950.

72. NORY J.C. — Contribution à l'étude de la fièvre chez les mitraux (Les formes mineures de la thrombose intra-auriculaire gauche). *Thèse* Paris 1950.

73. OCHSNER A. Venous Thrombosis *Surgery 24,* 445, 1948.

74. OWREN P.A. La proconvertine. *Revue d'Hématologie,* 7, 2, 147, 1952.

75. PARIS Pierre. — Les hémiplégies du rétrécissement mitral. *Thèse* Paris 1950.

76. PERE S. — Effect of digitalis, strophantin an mercurial diuretics on blood coagulation. *Ann. Med. int. Fenniæ 36,* 124, 1947.

77. RAYNAUD R. et BOURGAREL R. — Intérêt pratique de certaines modifications humorales dans le diagnostic des cardiopathies fébriles. *Soc. Méd. Hôp. Alger,* 9 mars 1951. *Algérie Médicale 55,* 4, 1951.

78. RAYNAUD R., BOURGAREL R. et Mlle BROCHIER M. — Evaluation pratique de l'équilibre protidémique dans les cardiopathties. *Soc. Méd. Hôp. Alger.* Séance du 26 mars 1952.

79. RAYNAUD R., ROBERT D'ESHOUGUES J. — Notions actuelles sur le diagnostic et le traitement des endocardites bactériennes subaiguës. *France Médicale 15,* 7, 5-8, 1952.

80. RAYNAUD R., ROBERT D'ESHOUGUES J., BOURGAREL R., Mlle S. CRUCK et KAROUBI E. — La globuline alpha dans les cardiopathies fébriles. *Arch. Mal. du Cœur et des vaisseaux,* 45, 10, 881-891, 1952.

81. RAYNAUD R., ROBERT D'ESHOUGUES J. et M[lle] BROCHIER M. — Considérations sur le syndrome GOG.AC.F. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris,* séance du 30 mai 1952, 18-19, 654.

82. RAYNAUD R., ROBERT D'ESHOUGUES J. et Mlle BROCHIER M. - Le syndrome «Grosse oreillette gauche-Arythmie complète-Fièvre » (Considérations cliniques à propos de douze observations). *Algérie Médicale, 57,* 1, 1953.

83. RAYNAUD R., ROBERT D'ESHOUGUES J., BROCHIER M. — Une complication redoutable des mitralites : Le syndrome « Grosse oreillette gauche-Arythmie complète-Fièvre ». *L'Information Médicale et para-médicale du Canada* 1953 (à paraître).

84. RAYNAUD R., ROBERT D'ESHOUGUES J. et BROCHIER M. — Le traitement de l'endocardite bactérienne subaiguë par les antibiotiques. *Presse Médicale 60,* 54, 1143-1144, 1952.

85. RAYNAUD R., ROBERT D'ESHOUGUES J., PASQUET P. et KAROUBI. — Effets remarquables de l'héparine dans deux cas d'asystolie. *Soc. Méd. Hôp. d'Alger,* 13 février 1952, in *Algérie Médicale 56,* 3, 135-143, 1952.

86. ROUTIER D., TRICOT et PORTIN. — Les thromboses cardiaques intra-cavitaires (à propos de quelques cas anatomo-cliniques). *Arch. Mal. Cœur* Vx 37, 7-8, 84-89, 1944.

87. RUSSEK H.I. and ZOHMAN B.L. — Cerebral thrombosis precipitated by injection of a mercurial diuretic. *J.A.M.A., 139,* 22, 1949.

88. SCEBAT L., MAURICE P. — Physiopathologie de l'insuffisance cardiaque. *France Médicale, 2,* 19, 1950.

89. SCEBAT L., MAURICE P. et LENEGRE J. — Action d'un diurétique mercuriel sur la pression sanguine des cavités droites du cœur chez les cardiaques. *Arch. Mal. Cœur et Vx, 42,* 12, 1949.

90. SCHWARTZ S.P. and BILOON S. — The clinical signs of occluding thrombi of the left auricle. *Am. Heart J. 7,* 84, 1931.

91. SERVELLE Marceau. — Embolie artérielle et thrombose aiguë. Pathologie vasculaire médicale et chirurgicale. *Masson* 1952.

92. SOKOLOW Maurice. — The present statue of the therapy of the cardiac arrythmies with quinidine. *Am. H.J. 42,* 5, 771, 1951.

93. SOULIE, BOUVRAIN et COURBET. — Rétrécissement mitral. Thrombose canalisée de l'oreillette gauche. *Arch. Mal. Cœur* et *Vx. 39,* 1-2, 15, 1946.

94. SOULIE, CHICHE et PAPANICOLIS. — Thromboses pariétales organisées des cavités du cœur. *Arch. Mal. Cœur et Vx, 42,* 7, 669-688, 1945.

95. SOULIER J.P. — Les Thromboses. *Semaine des Hôpitaux* de Paris, *26,* 70, 1950.

96. SOULIER J.P. — Conceptions actuelles concernant la coagulation du sang. *Revue du Praticien 1,* 5, 261, 1951.

97. SOULIER J.P. et LE BOLLOCH A.G. — Le Test de tolérance à l'héparine in vitro dans le contrôle du traitement par la dicoumarine. *Le Sang,* 22, 11, 1951.

98. WHITE P.D. — Pulmonary embolism and heart disease. *Am. J. Méd. Sc. 200,* 577, 1940.

99. WRIGHT I.S. — Emploi des anticoagulants dans les maladies du cœur et des vaisseaux sanguins. *Ann. Int. Méd.* 30/1, 80, 1949.

TABLE DES MATIERES

Pages

INTRODUCTION 13

HISTORIQUE 15

1re Partie : ETUDE CLINIQUE :

I. — Symptomatologie 19

II. — Les données du laboratoire 29

III. — Les formes cliniques 41

IV. — Le diagnostic différentiel 47

2e Partie :

I. — Anatomie Pathologie 53

II. — Physio-Pathologie 57

III. — Pathogénie 61

3e Partie : ETUDE THERAPEUTIQUE :

I. — Traitement médical 67

II. — Traitement chirurgical 75

CONCLUSIONS 79

OBSERVATIONS 83

BIBLIOGRAPHIE 127